

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1931

N° 12

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

MAURICE-PIERRE-FRANÇOIS PASQUINI

Né le 26 Février 1908, à Sétif (Département de Constantine), Algérie

La « Maladie du jeune âge » chez le Chien

MALADIE DE CARRÉ

**Recherches sur la microflore du poumon
dans la broncho-pneumonie**

JURY

Président : M. LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PANISSET, } Professeurs à l'Ecole Nationale
M. VERGE, } Vétérinaire d'Alfort.

LES PRESSES MODERNES

45, rue de Maubeuge, 45

PARIS

1931

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1931

N°

12

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

MAURICE-PIERRE-FRANÇOIS PASQUINI

Né le 26 Février 1908, à Sétif (Département de Constantine), Algérie

La « Maladie du jeune âge » chez le Chien

MALADIE DE CARRÉ

**Recherches sur la microflore du poumon
dans la broncho-pneumonie**

JURY

Président : M. LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PANISSET,
M. VERGE,

} Professeurs à l'Ecole Nationale
Vétérinaire d'Alfort.

LES PRESSES MODERNES

45, rue de Maubeuge, 45

PARIS

1931

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Ecoles vétérinaires : P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique	LESBOUYRIES
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique; autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale	{ DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

M. SIMONNET.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. MONVOISIN. — MOUSSU (R.). — VALADE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR CARRÉ

*Sous-Directeur du Laboratoire National
des Recherches Vétérinaires*

*En témoignage de notre respectueuse admi
ration.*

A A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

*En le remerciant du grand honneur qu'il
qu'il nous fait en acceptant la présidence
de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

*En témoignage de gratitude pour une année
passée dans son laboratoire.*

A MON EXCELLENT MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGE

*A qui nous exprimons toute notre reconnaissance pour la bienveillante amitié qu'il
n'a cessé de nous témoigner pendant deux
ans.*

A TOUS MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT

Au Congrès de Londres 1930, Monsieur l'Inspecteur Général LECLAINCHE ayant demandé que la « Maladie du jeune âge » du chien soit appelée « Maladie de Carré » nous adopterons, dans cette Thèse, cette dénomination.

Introduction

En relisant, au hasard des bibliothèques, les œuvres scientifiques des vieux auteurs, nous sommes tentés de sourire devant certaines de leurs conceptions, qui, aujourd'hui, nous semblent d'une incroyable naïveté. Notons, par exemple, la préparation de l'onguent sympathique ou constellé, que préconise, en 1745, un certain POMET, épicier marchand et droguiste, pour guérir le mal caduque : on se sert de mousse verdâtre, haute de deux à trois lignes, prise sur la tête des morts et sur le crâne de pendus laissés très longtemps aux fourches patibulaires.

Nous avons beaucoup évolué depuis. Les dures et belles recherches de nos savants, ont élargi peu à peu nos connaissances scientifiques, et nous semblons avoir fait de sensibles progrès dans la voie de la vérité. Pourtant, dans quelques centaines d'années, nos descendants, à la lecture de nos livres, souriront certainement à leur tour de nos croyances actuelles. Ils auront probablement à leur disposition des moyens de recherches tellement perfectionnés, qu'ils leur permettront de dévoiler des horizons tout à fait imprévus, dans les domaines de l'infiniment petit et de l'infiniment grand. Notre microscope sera devenu alors un véritable anachronisme..., à moins qu'un cataclysme inattendu anéantisse, en partie, les

traces de nos connaissances présentes et force l'homme futur à reconstruire l'édifice pierre par pierre, en réparant presque à zéro.

Si, dans bien des domaines, nous avons énormément amélioré nos connaissances depuis le XVIII^e siècle, il en est d'autres où nous sommes restés presque stationnaires. Cette phrase que prononce en 1788, d'YANVILLE, ancien Commandant de la Venerie du Roy, au sujet du traitement d'une maladie du chien, appelée depuis « Maladie du jeune âge », pourrait très bien être issue de la plume d'un de nos contemporains : « Ce qu'il y a de malheureux et d'étonnant en même temps, c'est qu'on ne puisse pas trouver de remèdes pour en guérir tous les chiens en général; quiconque en aurait le secret et en donnerait la recette, rendrait grand service au public et surtout au public chasseur. »

Cependant, si nous sommes en partie désarmés encore, contre cette maladie, nous avons fait un remarquable pas en avant depuis les travaux de Pasteur, et avec l'aide des procédés, de jour en jour plus précis, de la bactériologie, dans l'étude de l'agent étiologique de la « maladie des chiens ». Nous allons essayer de revenir en arrière, et d'étudier les recherches successives qui furent faites, par de très nombreux et de très distingués savants, en la matière.

Plan d'Etude

La recherche de l'agent étiologique de la « maladie du jeune âge » chez le chien, a fait l'objet d'un grand nombre de travaux d'importance très variable; les uns acceptant sans réserve la dernière des théories: celle du virus filtrant de CARRÉ; d'autres, émettant quelques doutes sur l'une ou l'autre des caractéristiques de ce virus; d'autres, enfin, accordant la spécificité, soit à un agent microbien, soit à un parasite zoologique.

Nous diviserons donc cette étude en un certain nombre de chapitres :

- 1° Historique.
 - 2° La « Maladie » due à un parasite zoologique.
 - 3° La « Maladie » due à un agent microbien.
 - 4° La « Maladie » due à un virus filtrant.
 - 5° Le Virus: Pluralité, neuro-infections auto-stérilisables, inclusions cellulaires.
 - 6° Recherches relatives à la micro-flore du poumon chez le chien atteint de cette affection.
 - 7° Conclusions.
-

Historique

La « Maladie du jeune âge » du chien, « distemper » en Angleterre, « cimurro » en Italie, « staupe » en Allemagne, semble avoir été constatée dès la plus haute antiquité. LAOSSON, en 1882, en attribue la première relation à ARISTOTE. Cependant, comme dans la plupart de ces documents primitifs, cet auteur, en donne une description si courte, qu'il nous est permis d'en suspecter l'identification.

Si nous en recherchons les traces dans les vieux traités des « Veneurs et fauconniers royaux », nous constatons qu'il n'y est point fait allusion jusqu'en 1788, date à laquelle D'YANVILLE, dans son « traité de venerie », en donne une description très exacte, à l'occasion d'une « maladie épidémique sur les chiens » accusée d'avoir fait forces ravages dans les meutes du Roy. Il écrit, entre autre, cette phrase qui illustre bien l'aspect des jeunes chiens atteints de cette affection : « ces animaux ren-
« daient de la vilenie par la gueule et par le nez; on ne
« pouvait supporter la mauvaise odeur qu'on respirait
« dans leurs chenils. Ils étaient pourris avant que d'être
morts ». Cet auteur ignore, bien entendu, tout de l'étiologie de la maladie. Pour préserver les chiens, dit-il simplement, du mauvais air qui, selon toute apparence occasionnait l'épidémie, on prit le parti de mettre de l'ail et de brûler du genièvre dans les chenils.

Cependant, du point de vue clinique, la « Maladie des jeunes chiens » a déjà été reconnue comme une maladie infectieuse, ce, bien avant l'ère de la bactériologie. Nombreux sont les auteurs qui s'occupèrent alors de cette affection, et firent de multiples communications sur son étiologie. Il serait oiseux de discuter les premières recherches de JENNER (1809), DELABERE BLAINE (1817), YOUATT (1830), RENNER et KARL (1844), WEISS (1852), HERTWIG (1853), Camille LEBLANC (1857), RÖLL (1867) et VENUTA (1873).

Vers la fin du XIX^e siècle seulement, ceux qui s'occupaient de la question, furent amenés, tout naturellement, à rechercher un organisme, qui pourrait être reconnu comme l'agent causal de la « Maladie ». L'incertitude régna pendant de longues années, sur la détermination de cet agent spécifique, et, de temps à autre, de nouveaux organismes furent isolés et incriminés.

Les premières communications sérieuses concernant la nature du virus, sont dues à SEMMER en 1874, qui isola dans des lésions locales, de petites bactéries en forme de bâtonnets, succédant d'après lui à des bactéries ovoïdes. Un organisme similaire fut isolé par FRIEDBERGER en 1881, sans qu'il puisse constater sa formation, à partir de bactéries ovoïdes. LAOSSON, en 1882, confirma les travaux de SEMMER, en cultivant bacille et diplocoque. KRAJEWSKI en 1883, ne trouva que des cocci en diplocoques ou en chaînes plus ou moins longues, à partir du sang et des tissus d'un animal infecté. RAHE, en 1883, trouva dans les pustules, les sécrétions conjonctivales et le jetage nasal, des microcoques de diamètre extrêmement faible, en diplocoques ou en streptocoques. KITZ, en 1884, mit en

doute la spécificité de ces divers agents. MATHIS, en 1887, donne comme agent causal, un diplocoque qui semble être identique à celui de SEMMER. MARCONE et MELONI, en 1888, découvrirent un autre microcoque et MILLAIS, en 1890, isola un bacille et un microcoque à partir des lésions de la trachée et des bronches. LEGRAIN et JACQUOT, en 1890, obtinrent en partant des pustules, un diplocoque mobile, dont l'inoculation sous cutanée produisait des altérations de la peau, mais était incapable de provoquer la maladie. SCHANTYR, en 1892, a essayé de classer les caractères morphologiques et culturels de ces microbes.

BABES et BARSANESCO, en 1895, ont isolé, à partir du sang, du foie et des bronches, un bacille très fin, court et mobile, Gram négatif, aérobie et ne donnant pas de spores.

GALLI-VALERIO, en 1896, réclame la priorité de l'isolement de l'organisme qu'il croyait responsable, car il avait réussi à provoquer le « jeune âge » avec cet agent ovulaire, cultivé en partant du cerveau, de la moelle épinière, et des bronches.

MILLAIS, en 1896, réussit à provoquer une forme bénigne de « jeune âge », par inoculation d'un mélange de cultures d'agent de la pneumonie et de microcoques. JENSEN, à la même époque, considère comme agent de la pneumonie, des streptocoques, et *Bactérium Coli*. En 1896, ZIELINSKI, NENKI et KARPINSKI, en partant d'exsudats, cultivent un microcoque semblable à un champignon et se reproduisant par scissiparité; ils le croient transmissible à l'homme. Un an plus tard, BABES et STARCOVSI, isolent un bacille ressemblant au bacille typhique.

DEXLER, en 1898, combat la théorie de TATY et JACQUIN, qui attribuent la « Maladie » à un diplocoque venant du système nerveux central.

JESS, en 1899, isole un petit bacille bipolaire, 1,8 et 2,3 μ . de longueur sur 0,6 μ . de large, se colorant par fushine phéniquée ne se décolorant pas par le procédé de Gram, formant sur gélose des cultures mates et grises, en forme de pierre à aiguiser, donnant des cultures blanches sur la pomme de terre, et provoquant, soi-disant, la « maladie » par inoculations isolées. PETROPAWLOWSKI, la même année, décrit un bacille semblable au *Friedlander*. C'est alors que MARI, toujours à la même époque, prétendit que le bacille de PETROPAWLOWSKI, ainsi que le micro-organisme de SCHANTYR, n'étaient que de simples colibacilles, et ne se rapportaient pas à l'étiologie du « jeune âge ». KITT, reste aussi très sceptique, vis-à-vis de tous ces bacilles. Après les travaux de CAZOL, en 1900, MONKTON, COPEMAN et MALLAIS, décrivent un coccobacille, Gram négatif, colorable à l'aniline. Avec LIGNIÈRES et PHISALIX, en 1900, nous voyons apparaître *Pasteurella-Canis*, qui subit une certaine vogue. TRASBOT, met en doute cette *Pasteurella*; dans la même année, BIMES et SERES, reconnaissent dans le typhus du chien, l'agent de LIGNIÈRES, et rapprochent ce microbe du « jeune âge ». LECLAINCHE et VALLÉE, SCHEIBER, PIRL, ZSCHOKKE, font des travaux sur cette question; MONQUET et BUTEL contestent la spécificité commune de la *Pasteurella*, pour le « jeune âge » et le typhus du chien, parce que ces maladies ne présentent ni les mêmes symptômes, ni les mêmes complications, ni la même immunité. Malgré tout, LIGNIÈRES reste ferme dans ses opinions. HOBDAÏ, LIVESEY et

PARKER sont de l'avis de MONQUET et BUTEL. M^c FADYEAN, enfin, ne considère pas l'agent de PHISALIX comme appréciable, en la matière. FRIEDBERGER et FROHNER, en 1904, laissent entendre, qu'il n'a encore été rien trouvé sur la question. HUTYRA et MAREK, un an plus tard, appuient les idées de LIGNIÈRES. C'est alors que VON WUNSCHHEIM, isola un petit bacille, qu'il appela *Bacillus Canicidus*, se différenciant de l'agent de LIGNIÈRES, par cultures sur pommes de terre et bouillon, et qu'il croyait capable de provoquer les symptômes de la maladie. PROWKOWSKI lui opposa une bactérie polymorphe, la *Ceramicola* qu'il considérait comme l'agent pathogène principal, alors que l'agent de VON WUNSCHHEIM n'aurait été qu'un agent secondaire.

Contrairement aux découvertes précédentes, CARRÉ, en 1905, a une opinion tout à fait différente. Il montre qu'il est possible de transmettre la « maladie du chien » par un virus ultra-microscopique, filtrant à travers les bougies. Son opinion est soutenue par VALLÉE, BOSC et M^c FADYEAN. KREGENOW, en 1906, en une série d'expériences, nie les résultats de CARRÉ, alors que, au contraire, LIGNIÈRES, à la même époque, abandonne ses conclusions personnelles pour accepter la théorie d'un agent étiologique filtrant.

En 1907, LENTZ trouve dans le système nerveux de chiens atteints de la forme nerveuse de la maladie, des corpuscules eosinophiles, ronds ou ovales, qui paraissent privés de structure. L'année suivante, STANDFUSS, revoit les corpuscules précédents dans le cerveau des chiens choréïques.

En 1909, MARCHAND et PETIT, parlent d'un spirochète

voisin de celui de la syphilis, tandis que BASSET incrimine une coccidie en certains cas.

Les années suivantes, FERRY, M^c GOWAN et LEITCH, découvrent et étudient simultanément un petit bacille, mobile, gram négatif, non sporulé, appelé actuellement *Bacillus Bronchisepticus*, probablement identique à celui que COPEMAN avait isolé en 1900.

SINIGAGLIA, en 1912, considère comme agents spécifiques, des corpuscules eosinophiles endocellulaires, de 2 à 3 μ , analogues aux corps de NEGRI, de la rage et rencontrés dans les cellules de Pürkinje du cervelet et de l'épithélium bronchique. BABES et STARCOVICI découvrent aussi des inclusions, de la même forme que les corps de NEGRI, mais plus grandes, rencontrées dans les cellules dégénérées de la corne d'Ammon, chez un chien atteint de la forme nerveuse paralytique.

TOREY et RAHE, en 1913, plaident en faveur de l'identité entre *Bacillus Bronchisepticus* et le bacille de COPEMAN. VON WUMSCHHEIM émet alors une hypothèse en faveur de *Bacillus Paratyphosus B*.

Notons encore pour compléter cette longue liste de patientes et remarquables recherches, les publications et travaux faits en 1915, par SANFELICE, en 1923, par SCHOÏCHI KONDO et PUNTONI, en 1925, par HARDENBERG, en 1926, par EYGENE, LAIDLAW, DUNKIN, CARRÉ; par MANOUELIAN et VIALA en 1927; enfin l'hypothèse émise en 1928, par LEVADITI, d'une neuro-infection auto-stérilisable.

La « Maladie des Chiens » due à un parasite zoologique

Les auteurs attribuant la maladie à un parasite zoologique sont relativement peu nombreux et nous nous bornerons, à décrire, l'opinion émise par BASSET, le 30 novembre 1909, à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire.

Au cours de ses observations, BASSET, alors chef de travaux à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, fut conduit à faire un rapprochement entre les symptômes des maladies des jeunes de différentes espèces (poulet, faisan, pigeon, lapin, lièvre, furet) et ceux de la « maladie du jeune âge » des chiens. « Ayant attribué, dit-il, à la coccidiose intestinale, la maladie juvénile de ces autres espèces, je cherchais alors un chien jeune, atteint de dysenterie, avec la certitude absolue que je trouverais des *coccidies* dans les matières... Celles-ci en contenaient une quantité énorme. Je ne peux pas dire, actuellement, que la maladie du jeune âge, soit une coccidiose, mais les observations que j'ai faites me permettent d'affirmer que la *coccidie* du chien n'est pas un parasite banal, hôte insignifiant de l'intestin, comme on l'a décrit jusqu'alors. La *coccidie* n'est pour rien dans la maladie du poulet, du faisan et d'autres jeunes animaux, où, dans de très nom-

breux cas, la *coccidie* est la cause initiale de la « maladie du jeune âge » chez le chien. » BASSET cite dans le même article, d'autres auteurs à l'appui de sa théorie, RAILLET en particulier, qui prétend avoir trouvé des *coccidies* chez de nombreux chiens sains. BASSET rappelle qu'une muqueuse irritée, devient perméable à certaines particules inertes (poussières) ou vivantes (microbes et en particulier staphylocoques), alors que la muqueuse saine ne l'est point. Il attribue aux *coccidies* une entérite catarrhale qui ne fait jamais défaut, au début de la « maladie du jeune âge ». Il déclare enfin que les chiens ayant résisté à la coccidiose dans leur jeune âge, restent des porteurs de germes.

Nous aurions pu classer dans ce court chapitre, la très importante question des « inclusions cellulaires », car, elle se rattache, en partie, au domaine de la parasitologie, mais nous l'avons jugée mieux à sa place, dans le chapitre concernant les particularités du virus.

La « Maladie des Chiens » due à un agent microbien

Les nombreux expérimentateurs qui étudiaient l'étiologie de la « maladie de Carré », semblaient aveuglés par des idées préconçues et se croyaient autorisés à la rapprocher d'une infection humaine (fièvre typhoïde, variole, rougeole) ou vétérinaire (morve, gourme, clavelée). Chaque nouvelle tentative enrichissait d'une nouvelle espèce microbienne une liste de plus en plus longue. Mais, si en inoculant quelques-unes de ces espèces microbiennes, aidé ou non par des artifices expérimentaux, on crut réussir à reproduire les lésions de la maladie, une qualité essentielle manqua toujours à l'affection expérimentale : la *contagiosité*. Jusqu'à la découverte du *virus* de CARRÉ, les doutes les plus justifiés étaient donc permis, touchant la spécificité des divers microbes envisagés.

C'est faire une œuvre qui semble un peu vaine et superflue, que de revenir en arrière pour étudier les théories de LIGNIÈRES, PHISALIX, FERRY et autres chercheurs, alors que ceux-ci ont abandonné actuellement presque complètement, leurs propres opinions pour se rallier à la théorie du *virus* de CARRÉ. Cependant, ne serait-ce que pour étudier les fortunes diverses, subies, par l'agent

causal, il est bon que nous nous adonnions à cette étude rétrospective, en ne nous arrêtant que sur les travaux les plus marquants.

SCHANTYR, en 1891, attribue « la maladie » à un bacille long de 1 à 2 μ , cultivant bien sur sérum et fluidifiant la gélatine. GALLI-VALERIO, en 1895, en étudiant les lésions anato-pathologiques constantes rencontrées à l'autopsie des chiens morts de la maladie, a mis en évidence, des bacilles ovoïdes, isolés ou placés côte à côte, mesurant de 1,25 μ à 2,5 μ de longueur sur 0,31 μ de large, donnant des cultures caractéristiques sur gélatine à 18° ou 20° et sur gélose à 38° ou 40°. Ces bacilles étaient particulièrement abondants dans les poumons et le système nerveux central, on ne les rencontrait jamais dans le sang. L'auteur prétend avoir provoqué la « maladie » avec symptômes pulmonaires ou cérébro-spinaux caractéristiques, par inoculation d'une culture de ce microbe sous la peau d'un jeune chien. De semblables expériences faites sur un chien âgé seraient restées sans résultats.

En avril 1900, LIGNIÈRES publie un long mémoire, dont un des chapitres se rapporte à la « maladie des chiens ». Il croit en avoir découvert le microbe. Il étudie les caractères de ce dernier au point de vue de ses qualités morphologiques, biologiques et pathogènes, et aussi de sa transformation en vaccin.

Un an plus tard, PHISALIX retrouvait un microbe semblable. Peu après, BIMES et SERES publiaient une excellente étude sur le typhus du chien et déclaraient avoir retrouvé le cocco-bacille de LIGNIÈRES avec le concours de LECLAINCHE et VALLÉE. En 1903, LIGNIÈRES et PHISALIX, à la Société de Biologie, engagèrent une polémique au

sujet de l'identité de leurs microbes respectifs. En fait, l'étude comparée des deux cocco-bacilles semble prouver qu'ils sont parfaitement identiques. Voici rapidement énoncées les différents caractères de *Pasteurella Canis*: bacille ou cocco-bacille, sans mouvement de translation, ne prenant pas le Gram, ne formant pas de spores, aéro-anacrobie. La culture en bouillon a un aspect particulier. En effet, en vingt-quatre heures, le microbe forme de petits grumeaux, qui tombent très vite au fond du tube; le liquide ne perd pas sa limpidité. La gélatine n'est pas liquéfiée. Il se dégage une odeur *sui generis*. Le lait n'est pas coagulé, ni altéré, sa réaction reste normale. *Pasteurella Canis* ne donne pas de culture visible sur pomme de terre. Pas d'indol. La gélose de WURTZ n'est pas virée. Ce microbe est peu pathogène pour le cobaye.

En 1903, PÉRICAUD considère avec LIGNIÈRES, la *pasteurella* comme un agent spécifique prédisposant l'animal aux infections secondaires, parmi lesquelles il classe l'anémie pernicieuse des meutes.

LIGNIÈRES donne comme autre agent microbien de la « maladie des chiens », en plus de *pasteurella canis* et du *coccus de Mathis* (*staphylocoque*) un autre bacille : le *bacille fétide*. C'est LIGNIÈRES qui l'a trouvé et lui a donné le nom de *Bacille de Perez* (car PEREZ l'avait rencontré dans l'ozène de l'homme).

Plus récemment, en 1906, à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire, LIGNIÈRES revint en partie sur ses idées personnelles, comme nous le verrons plus loin, en faveur du *virus de Carré*. En outre, il donne de nouveaux détails sur l'action de *pasteurella canis*. Il prétend que,

dans la maladie naturelle, les microbes qu'on isole avec une grande aisance, sont les *staphylocoques* ou microbes de MATHIS, les *streptocoques* et le *bacille fétide*, mais que la *pasteurella* dont la recherche est toujours assez délicate, se rencontre moins facilement. Il affirme d'autre part, que, sur le jeune chien sain, quand on expérimente isolément avec chacun de ces microbes associés, on ne produit rien de remarquable avec le *staphylocoque*, ni même le *streptocoque*. Par contre, l'inoculation, surtout intra-veineuse, de doses mêmes minimales de *Pasteurella Canis* ou de *bacille fétide*, provoquerait assez souvent, une affection, voire des localisations qui rappellent absolument ce que l'on constate dans la « maladie du jeune âge » du chien. LIGNIÈRES en conclut que parmi les microbes capables d'atteindre le chien, la *Pasteurella* est l'un des plus importants, et que, bien que la pasteurellose canine soit moins commune qu'il ne l'avait pensé tout d'abord, elle n'en existe pas moins réellement.

Dans la même année, CARRÉ, dans la revue de Médecine Vétérinaire, se prononce de la façon suivante, sur les microbes d'infection secondaire : « Si les espèces microbiennes, dit-il, sont en nombre restreint chez le même individu, elles varient au contraire d'un malade à un autre, et sauf le *microbe de Mathis* que j'ai toujours rencontré dans les pustules, je crois qu'on ne peut revendiquer pour aucun autre microbe, une spécificité bien nette dans la création des autres lésions. Comme bien on pense, je me suis spécialement appliqué à la recherche de la *Pasteurella* de LIGNIÈRES et de PHISALIX; jamais il ne m'a été donné de rencontrer un microbe pouvant prêter à confusion avec la *Pasteurella*. Cependant j'ad-

metts très volontiers, que la *Pasteurella* puisse se rencontrer dans l'organisme du chien à « maladie », mais ce doit être exceptionnel, et en tout cas, la *Pasteurella* ne saurait acquérir de ce fait beaucoup plus d'importance, dans l'étiologie des lésions secondaires de la maladie, que les autres espèces microbiennes, plus ou moins connues isolées de ces lésions. »

Quelques années plus tard, FERRY, M^c GOWAN, TORREY et RAHE, isolent tous le même organisme : *Bacillus Bronchicanis*, depuis appelé *Bacillus Bronchisepticus*, et tous le considèrent comme l'agent causal de la maladie. L'organisme ne put être isolé dans 100 % des cas, mais, il fut trouvé si fréquemment, qu'il est difficile de ne pas penser qu'il peut jouer un rôle dans la pathogénie de beaucoup de cas de la maladie naturelle. Pour ce qui est de la maladie expérimentale, ces auteurs ne concluent pas.

Sur 93 autopsies où cet organisme fut isolé, il fut trouvé en culture pure dans 71 cas. Dans 15 cas, il fut isolé du sang. Dans 12 cas, il fut trouvé mélangé, dans les petites bronches, avec le *staphylocoque*. Dans 9 cas associé avec d'autres microbes que le *staphylocoque*. Dans 2 cas, les résultats expérimentaux ont été perdus. Ces résultats sont ceux de FERRY. M^c GOWAN ne constate jamais *Bacillus Bronchisepticus* dans le sang. Quant à TORREY et RAHE, dans 65 cas positifs, ils signalent sa présence pour 30 % dans le foie, 20 % dans la rate, 6 % dans le sang et 16 % dans d'autres organes.

Voici quels sont les caractères de *Bacillus Bronchicanis*: C'est un bacille court et mince, pouvant être trouvé plus large et ovalaire; tantôt isolé, tantôt en couples, tantôt en longues chaînes ou en filaments. Ne prend pas.

les couleurs ordinaires, comme la plupart des bactéries; se colore bien avec le bleu de méthylène de LOEFFLER. Mobile. Donne une culture modérée et visqueuse sur gélose. Sur pomme de terre, la culture est assez abondante, au bout de vingt-quatre heures à 37° centigrades. Sur gélatine et sérum sanguin, elle a lieu sans aucune liquéfaction du milieu. Les cultures en bouillon additionné de dextrose, de mannite, maltose, saccharose, lactose et glucose ont une réaction alcaline, sans formation de gaz. Aucune production d'indol dans la solution de peptone. Les cultures sur pomme de terre, lait et bouillon, dégagent une odeur désagréable. Le lait présente les trois premiers jours une teinte bleue. Ce bacille n'élabore pas d'exotoxines.

Ce microbe ne serait d'après VERGE, qui l'a étudié tout spécialement, qu'une variété de l'espèce *Bacillus foecalis alcaligenes*. D'ailleurs, sous cette même dénomination : *Alcaligenes*, la Société des Bactériologistes américains classe : *B. Abortus*, *M. Mélitensis*, *Foecalis alcaligenes*, *B. Bronchisepticus*; ce qui nous inviterait à employer les noms de :

Alcaligenes Mélitensis.

— *Abortus*.

— *Alcaligenes*.

— *Bronchisepticus*.

FERRY signale en outre la présence de *staphylococcus épidermis Albus* et déclare n'avoir jamais trouvé *staphylococcus Aureus* dans les pustules où les émonctoires. Il conclut que la « maladie des chiens » est due à *Bacillus Bronchisepticus* qui produit des inflammations catarrhales du larynx, de la trachée, des cavités nasales, s'éten-

dant aux autres muqueuses, et, résultant d'une infection générale suivie de nombreuses complications et séquelles dues à des infections secondaires, avec une mortalité de 60 à 90 %.

La conviction de FERRY, en la spécificité de *Bacillus Bronchisepticus* est telle qu'il n'hésite pas à écrire en 1913, que les résultats obtenus par M^c GOWAN, TORREY et FERRY, détruisent l'hypothèse du *virus filtrant*, et que le travail de CARRÉ n'a jamais pu être vérifié. Mais en 1914, CARRÉ, dans son rapport au Congrès de Londres, relève l'inexactitude des allégations de FERRY: il montre par les conclusions de LIGNIÈRES et d'EYGENE s'accordent assez bien avec l'hypothèse du *virus filtrant*, et que ce qui reste vraiment hypothétique, c'est la contagiosité et le pouvoir pathogène « naturels » du *Bacillus Bronchisepticus*. Ces remarques amènent FERRY, en 1915, à essayer de faire filtrer *Bacillus Bronchisepticus*.

« Etant donné la *petite dimension* du bacille, dit-il, l'auteur a voulu prouver la possibilité de sa filtration à travers les filtres utilisés actuellement pour les agents filtrables connus. La difficulté unique était de trouver un moyen de déterminer l'intégrité des bougies.

La méthode habituelle, qui consiste à démontrer que ces filtres retiennent les agents de dimensions ordinaires, est hors de question, *vu que notre microbe est un des plus petits connus.* »

Or, les dimensions de *Bacillus Bronchisepticus* sont les suivantes : longueur 2 μ , 3, largeur 0 μ , 5, diamètre 0 μ , 5; c'est-à-dire exactement celle du *colibacille* et du *bacille typhique*. Il est difficile d'accepter qu'un microbe

de la taille du *colibacille*, soit classé parmi les *plus petits connus*...

Pour terminer cette rapide étude, donnons quelques statistiques énoncées par SCHOÏCHI-KONDO dans son étude bactériologique de la « maladie des chiens ».

Dans 85 % des cas de broncho-pneumonie, il trouve un *Br. type Bacillus*, semblable au *Bacillus Bronchisepticus*. Dans 50 % de ces cas le bacille fut isolé en culture pure; dans 35 %, il fut trouvé en culture mélangé avec d'autres éléments : *streptocoques* (13 %), *staphylocoques* (11 %).

Dans 28 % des bronches atteintes, il trouva des *streptocoques*, mais ceux-ci ne furent isolés en cultures pures que dans 6 % des cas.

Il signale enfin d'autres espèces microbiennes : *staphylocoques* (17 %), *coli type bacilli* (7 %), *pertussis type bacilli* (6 %).

La « Maladie des Chiens » due à un virus filtrant

La théorie admise actuellement est due aux travaux de CARRÉ, qui attribue la « Maladie du jeune âge » à un agent spécifique capable de traverser les filtres, un « microbe invisible », un « ultra-microscopique », ne se développant pas *in vitro* sur nos milieux ordinaires. Rappelons ici, en substance, les « quelques considérations sur les virus filtrants » émises par cet auteur, dans la Revue Générale de Médecine Vétérinaire du 15 avril 1909.

Filtrabilité du virus :

Si certains virus sont d'une ténuité telle qu'elle leur permet de traverser la bougie Chamberland B, dans le sérum sanguin pur ou à peine dilué, il en est d'autres qu'une faible quantité d'albumine retient sur le filtre, beaucoup plus poreux, constitué par la bougie BERKEFELD V., comme celui de « Maladie des chiens ».

La pression utilisée pour la filtration joue un rôle non négligeable. Il convient de faire passer le liquide aussi rapidement que possible à travers la bougie; mais la pression ne doit jamais dépasser 15 à 20 cm. de mercure. Dans la grande majorité des cas, on devra se contenter d'une pression correspondant à 30 cm. de mercure.

Invisibilité du virus:

Nos moyens de recherche ne nous permettent pas de voir le virus filtrant; il est incultivable sur nos milieux usuels.

Résistance aux causes de destruction:

L'expérience fait voir que tous les virus filtrants sont très sensibles à la chaleur: une température voisine de 60° les stérilise rapidement. Par contre, la congélation constitue un excellent mode de conservation.

Immunité:

Le virus filtrant semble conférer une immunité parfaite pour toute leur existence, aux chiens guéris de la maladie contractée dans leur jeune âge.

Vaccination contre le virus filtrant:

Elle est très délicate, vue la difficulté d'obtenir un virus atténué fixe. Il faut se contenter d'employer le virus non atténué.

La séro-vaccination ne pourra se généraliser que lorsque nous serons en possession de grandes quantités de virus. La culture seule pourrait nous les procurer, nous permettant ainsi d'obtenir l'hyper-immunisation des animaux producteurs de sérum.

Mode d'infection:

« La Maladie des chiens » emprunte plutôt la voie digestive.

Propriété favorisante:

Le virus filtrant possède une propriété d'une impor-

tance capitale: celle d'affaiblir l'organisme envahi, d'annihiler ses défenses phagocytaires et épithéliales et de le livrer plus ou moins complètement à l'invasion des microbes secondaires saprophytes, habituels ou momentanés de l'intestin ou des cavités naturelles, microbes incapables de créer par eux-mêmes, dans les conditions normales, des lésions de quelque gravité.

L'inoculation du virus pur est suivie d'une infection générale constatable cliniquement par une élévation de température et expérimentalement par la virulence du sang recueilli à cette période. Le virus localise ensuite son action pathogène sur la muqueuse nasale (*corysa virulent*) sur les séreuses (exsudats virulents) et sur le myocarde. A ce moment, le chien peut être tué par le virus filtrant seul. S'il ne meurt pas à cette période, il n'est pas pour cela hors de danger. Son organisme tout entier est mis en état de moindre résistance; affaibli, il est prêt à se laisser envahir par les microbes saprophytes. C'est alors qu'a lieu l'éruption des vésico-pustules; le jetage nasal devient purulent, des localisations sur les grands appareils se produisent et l'animal meurt des complications viscérales créées par les microbes secondaires, des lésions dont le virus filtrant est absent. L'action favorisante s'exerce avec une certaine spécificité; le microbe secondaire le plus fréquent semble être un coccus (microbe de MATHIS); la *Pasteurella* de LIGNIÈRES et de PHISALIX ne se rencontre que très exceptionnellement.

Ces considérations générales étant rappelées, avant d'aborder l'œuvre de CARRÉ, notons le compte rendu de PHISALIX en 1903, dans lequel il émet l'hypothèse d'un

agent étiologique filtrant. Mais PHISALIX incrimine une toxine émise par la *Pasteurella*. Il produit les premiers symptômes de la maladie, par inoculation dans les veines d'un jeune chien, d'une culture très virulente de *Pasteurella Canis*. Pour démontrer que ces accidents sont dus à un poison soluble, il débarrasse les cultures de leurs microbes par filtration sur bougies de porcelaine, et constate que si on inocule une quantité suffisante du bouillon filtré, on provoque les symptômes caractéristiques du début de la maladie, qui évolue ensuite plus ou moins lentement. Il conclut : « *Pasteurella Canis* produit dans les cultures artificielles un poison soluble, qui agit spécialement sur le système nerveux et engendre des troubles de nutrition, qui diminuent la résistance de l'organisme et préparent le terrain aux infections secondaires. Ce poison est l'agent pathogénique essentiel de la « maladie du jeune âge » et par l'inoculation de cette toxine, on peut reproduire expérimentalement la plupart des formes de la maladie. » Nous avons tenu à mentionner ce travail de PHISALIX, car cette opinion nous semble pouvoir être considérée comme un trait d'union entre la théorie microbienne et la théorie filtrante, au sujet de l'agent bactériologique causal.

C'est en 1904, que CARRÉ, après avoir étudié les divers travaux relatifs à l'étiologie de la « maladie du jeune âge », après avoir constaté les résultats inopérants de l'inoculation des divers agents considérés comme spécifiques, reprit l'étude bactériologique de cette affection des jeunes. Il fut amené à faire une comparaison entre certaines lésions de celle-ci et celles que l'on constate parfois au cours de l'évolution de maladies provoquées

par des microbes ultra-microscopiques passant à travers les filtres.

C'est le 6 mars 1905, qu'il communiqua à l'Académie des Sciences les recherches suivantes :

Puisque les divers auteurs sont à peu près d'accord en ce qui concerne la faculté de contagion du jetage, CARRÉ a aussi utilisé ce produit pathologique. Mais au lieu de se servir de la sécrétion muqueuse et purulente, qui coule en grande quantité des narines des animaux, pendant la dernière période de la « maladie », il a rassemblé à la période de début de l'affection, quelques gouttes de mucus qu'il obtenait par pression sur les narines.

A l'examen microscopique, ce produit montrait quelques rares leucocytes, peu ou pas altérés, des globules rouges et des cellules épithéliales, pleins de microbes nombreux, qu'il retrouvait aussi tout à fait libres dans le mucus.

L'inoculation de deux gouttes de ce jetage à un jeune chien le tuait en cinq à six jours, sans aucune réaction locale. Pour expliquer une mort si rapide, CARRÉ présu-mait dans le produit inoculé, la présence d'un agent pathogène suffisamment virulent, pour tuer l'animal par septicémie. L'examen immédiat du sang restait cependant négatif; au microscope, aucun microbe ne pouvait y être décelé.

Il employa alors un autre moyen de recherche du virus : la filtration du jetage et l'inoculation de celui-ci. Pour ce faire, CARRÉ diluait le jetage dans de l'eau stérilisée et le filtrait à travers un filtre très poreux, « mais néanmoins de grain assez serré pour retenir tous les microbes visibles ». Le filtrat obtenu était d'une limpi-

dité absolue et restait parfaitement stérile, transporté dans les cultures usuelles. Pourtant CARRÉ obtenait, lorsqu'il l'inoculait à de jeunes chiens, d'intéressants résultats :

Après trois ou quatre jours la température s'élevait, elle atteignait vite 40 à 41° et se maintenait à ce niveau pendant deux ou trois jours. A ce moment les yeux se remplissaient de larmes, un écoulement du nez apparaissait et de temps en temps un toux un peu rauque signalait l'envahissement des voix respiratoires profondes. Après 8 à 10 jours de grandes pustules apparaissaient sur l'abdomen, les aines, les cuisses et les aisselles. L'inflammation augmentait avec une intensité et une vitesse variables. L'écoulement nasal séreux et peu abondant devenait muqueux et purulent et coulait continuellement. A la fin l'animal mourait d'une broncho-pneumonie.

Suivant l'âge, la race, et probablement aussi la quantité de filtrat inoculée, la réaction était plus ou moins vive. L'élévation de la température ne manquait jamais, le corysa, et les pustules étaient fréquents et la mort du sujet était de règle.

Dans une autre expérience, CARRÉ prenait du sang à un chien pendant l'accès fébrile et le filtrait. Le filtrat inoculé à un nouvel animal produisait les mêmes symptômes : élévation de la température, corysa et pustules. Ce filtrat était stérile, ne donnant aucune culture. Les animaux infectés de cette façon étaient toujours capables d'infecter de nouveaux chiens mis en contact avec eux.

A la suite de ces travaux, CARRÉ classait l'agent patho-

gène de la « Maladie du jeune âge » dans la série des *Virus Filtrants*.

Dans son second travail, communiqué à l'Académie des Sciences le 29 mai 1905, CARRÉ apporte au sujet de nouvelles recherches faites par lui, les résultats suivants : il y fait part de lésion caractéristiques rencontrées aussi bien à l'examen de chiens morts de maladie naturelle qu'expérimentale; il y étudie, en outre, la virulence de certains produits pathogènes, et la valeur symptomatique et étiologique des vésico-pustules, enfin, il y fait ressortir les rapports étroits qui existent entre la « Maladie » du chien et une autre maladie mieux connue, la fièvre aphteuse; opinion que LEBAILLY réfuta en 1927 à l'Académie des Sciences.

D'abord CARRÉ nous donne quelques indications sans importance, sur le cours de la « Maladie » de jeunes chiens vaccinés avec deux gouttes de jetage séreux et qui mouraient le sixième ou le septième jour, dans le coma complet, après chute brusque de la température au-dessous de 33°. Ensuite, suivent des indications sur le résultat de l'autopsie : le cadavre dégageait une odeur fade, repoussante. Il n'y avait aucune lésion des téguments externes, comme unique résultat il trouvait un épanchement péricardique, limpide, jaune clair et peu abondant (un à trois cm³). Ce liquide séreux se montrait, dans tous les cas, stérile, même transplanté en grande quantité dans les différents milieux de culture. Inoculé par dose de quelques gouttes à un autre chien, il le tuait dans le même laps de temps, avec les mêmes symptômes, avec la même courbe thermique et la même lésion, si caractéristique de l'infection par le jetage. Lors-

que CARRÉ au lieu de prendre une dose de jetage ou de liquide péricardique, tuant très vite l'animal, prenait une solution de ces mêmes produits virulents, il n'obtenait plus cette forme foudroyante. Il en décrit la marche, comme il suit : Après un stade d'incubation de quatre à cinq jours la température monte rapidement à 40 ou 41° ; puis vient le jetage, quelques gouttes de muco-sité s'écoulant des narines, des pustules apparaissent en nombre variable à certains endroits ; l'animal tousse lorsqu'il se couche ; il maigrit fortement. La percussion dénonce souvent un épanchement pleural plus ou moins abondant. Enfin, quinze jours à trois semaines après le début de l'affection, on trouve l'animal mort dans sa cage. Dans cette expérience particulière, la « Maladie » suit son cours normal et les lésions constatées sont identiques à celles que l'on trouve chez les animaux morts de « Maladie » naturelle. Les lésions pulmonaires et pleurales sont trop connues pour qu'on s'y arrête. Plus importantes sont les lésions du myocarde et la présence de l'épanchement pleural, non décrites avant CARRÉ : le cœur est en effet très souvent attaqué. On y trouve des taches hémorragiques, jaunes, mal délimitées, en plaques minces, ou bien, chez des animaux d'expérience très jeunes, des foyers jaunes, arrondis, lenticulaires, s'enfonçant dans l'épaisseur du myocarde. Au cours de l'affection, les fibriles musculaires sont altérées et inondées par une infiltration abondante de leucocytes. Comme dans la forme aiguë de l'affection, et en assez grande quantité, quelquefois on trouve du liquide péricardique ; mais en général cet épanchement n'est plus virulent. On a d'autant moins de chance de trouver un

épanchement virulent, que la mort survient plus longtemps après le début de l'infection.

Voilà les résultats obtenus par CARRÉ chez ces animaux d'expériences. Il fit, en outre, l'autopsie d'animaux morts de maladie naturelle. Il y trouvait les mêmes symptômes, surtout myocardite et épanchement péricardique typiques avec tous leurs caractères et toutes leurs particularités. « Comme je le prévoyais, écrit-il, ce n'est qu'une exception, si l'épanchement péricardique se montre virulent, et, dans le cas où j'ai constaté cette virulence, l'épanchement provenait d'animaux au stade de début de la maladie, à une époque où les altérations pulmonaires n'existent pas ou entrent très peu en considération. » On ne trouvait aucun microbe colorable à l'examen microscopique du sang d'animaux tués rapidement par injection de jetage. La culture du sang sur gélose montrait cependant quelquefois de rares colonies d'un microcoque identique à celui des pustules de la peau.

L'éruption cutanée de vésico-pustules étaient considérée par le Professeur TRASBOT comme pathognomonique de la maladie. Son opinion semble trouver un soutien expérimental. Ce dernier inoculait le contenu d'une pustule à un chien neuf et produisait d'autres pustules. Ce que TRASBOT faisait avec le pus, KIRT le faisait avec des cultures pures du dit microbe, isolé pour la première fois par MATHIS, en 1887. La vésico-pustule renferme, en effet, à l'état pur, un microcoque qui se présente dans le pus en diplocoque et donne des cultures qui ressemblent à celles du *staphylocoque* ordinaire. Tous les auteurs qui ont cherché dans les pustules l'agent spéci-

fique de la maladie ont isolé et décrit ce microcoque (MATHIS, MARCONE et MELONI, JACQUOT et LEGRAIN). KITT a constaté que le chien qui a présenté une éruption après l'inoculation du microcoque des pustules n'avait aucune immunité contre la maladie.

CARRÉ confirme ces résultats par l'expérience suivante: Il injectait à un chien un centimètre cube de culture de microcoque sous la peau de la cuisse. Un œdème chaud et étendu se produisait rapidement et après quelques jours, on voyait apparaître de nombreuses pustules typiques à la surface de la peau. Cependant ce même chien, vacciné plus tard, avec le liquide péricardique, contractait une crise compliquée de la « Maladie ». Le microcoque des pustules est du reste un agent banal qui habite normalement l'intestin du chien. Si dans les conditions naturelles de leur apparition, les pustules peuvent être considérées comme un signe certain et fréquent de la « Maladie des chiens » elles ne constituent nullement une lésion spécifique de cette affection. CARRÉ a démontré qu'elles peuvent tout aussi bien apparaître chez les chiens au cours d'une infection provoquée par un virus filtrant différent de celui de la « Maladie des chiens ». Il a obtenu par inoculation de virus aphteux, une éruption cutanée, qui au point de vue clinique et bactériologique était identique à celle de la « Maladie du jeune âge ». Mais lorsque cette éruption était guérie, une inoculation du virus de la « Maladie du jeune âge » produisait toujours une nouvelle éruption. Inversement, il était possible d'obtenir chez les jeunes chiens deux éruptions consécutives, dont la première était produite par l'agent

pathologique ultra-visible de CARRÉ, tandis que la seconde succédait à une infection aphteuse.

En outre, CARRÉ, en collaboration avec ROUX et VALLÉE, a souvent constaté que les porcelets aphteux montraient en dehors des aphtes spécifiques une éruption cutanée ressemblant à celle que l'on trouve chez les chiens à « Maladie ». Il en conclut que, tant par ses particularités, que par les symptômes et les lésions qu'il provoque, et la propriété qu'il possède de traverser certains filtres, le virus de la « Maladie des chiens » mérite d'être rapproché de celui de la fièvre aphteuse.

Dans sa troisième publication, faite en 1905 à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire, CARRÉ ne dit rien de nouveau à ajouter à ce que nous venons d'étudier. Dans son quatrième travail présenté le 23 avril 1906 à l'Académie des Sciences, CARRÉ nous apporte les résultats suivants :

Le virus de la « Maladie » est si répandu dans le monde extérieur, que, pour pouvoir faire ses expériences, CARRÉ était obligé d'élever et de nourrir ces animaux neufs avec les mesures d'isolement les plus rigoureuses. Comme nous l'avons mentionné plus haut, le mode d'infection le plus sûr et le plus courant de la maladie naturelle est, selon la conception de CARRÉ, l'infection par le tube digestif. Quelque soit le mode d'infection employé, la période d'incubation était de deux à cinq jours. Le premier symptôme était la fièvre. « Lorsque l'animal est très jeune, dit-il, et la dose assez forte, la mort survient en quelques jours, et le seul symptôme est une accumulation péricardique virulente. Mais lorsque l'animal résiste, la maladie se déroule suivant sa forme classique.

Le sang recueilli au milieu de l'accès de fièvre est stérile, mais produit la maladie.

Des complications apparaissent très vite sur la peau (des papules, des pustules) sur les muqueuses (coryza virulent) sur les séreuses (exsudats virulents) aux organes internes (myocardite, hépatite).

Si les épanchements restent assez longtemps libres de toute infection secondaire, aucune autre lésion ne se produit.

La lésion secondaire la plus fréquente est la broncho-pneumonie et CARRÉ a étudié celle-ci en particulier. Il a isolé divers microbes des foyers de pneumonie dont quelques-uns sont considérés comme spécifiques, (surtout la *Pasteurella* de LIGNIÈRES, le *Coccus* de MATHIS, et le *Bacille de Pérez*).

Il était impossible à CARRÉ de démontrer pour chacun de ces microbes une certaine spécificité dans la production des lésions. La flore microbienne secondaire était très variable, excepté pour les pustules principales dans lesquelles il trouvait toujours le *Coccus* de MATHIS. Injectés dans les tissus d'un chien neuf, ces microbes montraient une assez forte virulence; mais ce qui les différenciait du Virus filtrant, c'est que leur absorption *Per-os* était tolérée d'étonnante façon.

CARRÉ a mis pendant six mois dans la nourriture de six jeunes chiens, de nombreuses cultures de *Pasteurella Canis* très virulentes, qu'il avait isolées dans la pneumonie d'un chien et dont il avait fait une culture sans passage sur un animal de laboratoire. Ces chiens sont restés toujours bien portants. Mais l'un d'eux ayant été enfermé dans une cage infectée, contracta très vite la « Mala-

die ». Il n'avait donc pas acquis l'immunité. Ces microbes secondaires venaient du monde extérieur et pouvaient très bien être isolés dans l'intestin et les orifices naturels de chiens sains et malades.

« La « Maladie du jeune âge » semble ainsi être une maladie d'infection consécutive, d'étiogénie complexe, entre lesquelles existe un rapport étroit. »

La première de ces infections attribuée par CARRÉ au Virus filtrant possède, outre son effet pathogène propre, la propriété remarquable de neutraliser presque totalement la phagocytose chez les animaux infectés, et d'ouvrir ainsi la voie à divers autres microbes, qui produisent alors des lésions secondaires non spécifiques. En effet, CARRÉ a prouvé qu'il suffit d'infecter un animal neuf avec le Virus filtrant pur, pour voir que les complications ordinaires de l'affection naturelle se produisent chez celui-ci, et pour constater la présence de microbes dans les lésions; microbes secondaires qu'il n'avait pas introduits dans l'organisme, mais dont il pouvait prouver la présence dans l'intestin et dans les orifices naturels du corps du chien avant l'infection expérimentale spécifique. « La maladie du jeune âge du chien ne constitue pas une exception. Il y a encore d'autres maladies dans lesquelles on considère comme agents spécifiques d'infection des microbes qu'on trouve normalement chez des animaux sains. Il est probable que l'effet pathogène de ces microbes n'est rendu possible que par la simple et inévitable entremise d'un Virus ultra-microscopique. »

Nous venons d'examiner les premières publications faites par CARRÉ au sujet de la « Maladie des chiens »,

voyons comment cette théorie filtrante fut accueillie par les avocats des opinions contraires :

Dès 1906, LIGNIÈRES se prononçait sur les recherches de CARRÉ à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire, abandonnant en partie ses idées personnelles en faveur de la notion du Virus spécifique de la « Maladie des chiens », après vérification de l'exactitude des recherches de CARRÉ, il aboutit à la fin de son exposé détaillé, qui est basé sur des expériences personnelles, et un examen comparatif, à la conclusion suivante : Il existe dans les humeurs des chiens atteints de la « Maladie du jeune âge » l'agent microbien spécial mis en évidence par CARRÉ. Celui-ci a la propriété de passer à travers les filtres, ne se développe pas dans nos milieux usuels et semble être l'agent principal de la « Maladie des chiens ». A côté de ce microbe filtrable et à la faveur de son action déprimante, des microbes associés peuvent avoir une part active dans les formes et les complications de la « Maladie ». Cependant, outre le microbe filtrant, d'autres microbes peuvent seuls, quoique plus rarement, produire des symptômes et des lésions qu'on a rangés jusqu'ici dans la « Maladie des chiens ». Parmi eux, citons, *Bacillus ozaena foetidus* et *Pasteurella canis*. Cette dernière peut exister chez les carnassiers, soit seule, c'est-à-dire sans le concours du microbe filtrant, soit comme associée de celui-ci ou d'autres microbes.

« Il serait utile de distinguer par un nom spécial celui de peste canine, par exemple, la « Maladie des chiens » dont la cause primitive et essentielle est le microbe de CARRÉ. Cette dénomination ferait pendant avec les pestes

aviaire, équine et bovine, dues également à des microbes filtrants. »

C'est le 21 mai 1909 que parut dans le *Centralblatt für Bakteriologie*, un travail exécuté par KREGENOW au laboratoire du Docteur FROSCH, de l'Ecole Vétérinaire de Berlin. Ce long mémoire dans lequel KREGENOW nie les résultats obtenus par CARRÉ, mérite d'arrêter notre attention, car l'auteur semble y avoir accumulé toutes les conditions qui pouvaient l'empêcher d'obtenir un filtrat infectant, et même, l'ayant obtenu, d'en enregistrer l'effet.

a) Comme animaux d'expérience, il se procure des chiens quelconques chez un marchand, et, pour être sûr que ces chiens n'avaient pas eu déjà la « Maladie », il les utilise à l'âge de huit à quatorze semaines. Les élevages de marchands ayant toujours été considérés, à juste titre, comme de remarquables foyers de « Maladie », de toutes les façons de se procurer des chiens, celle-ci offrait certainement le moins de garantie. D'autre part, l'âge de huit à quatorze semaines n'est pas une garantie suffisante de non réceptivité de la « Maladie ».

b) Ces chiens étaient examinés à leur arrivée et mis en quarantaine avant leur utilisation; cependant, il ne semble pas que ces mesures aient été prises avec beaucoup de rigueur et d'efficacité, puisque deux chiens au moins étaient infectés avant leur utilisation.

c) A plusieurs reprises, le gardien du chenil, par erreur, met des animaux en expérience dans des loges ayant précédemment abrité des malades.

d) Pour la filtration KREGENOW utilise les bougies BER-

KEFELD, Chamberland B, et d'autres marques moins connues. Le liquide employé par KREGENOW était préparé dans des conditions telles qu'il nécessait pour filtrer une pression de deux à trois atmosphères.

e) Les bougies utilisées n'étaient pas toujours neuves; elles étaient nettoyées après usage.

f) Le filtrat obtenu était en totalité déposé à l'étuve pendant deux à quatre jours, avant d'être injecté, pour permettre soit disant de contrôler sa stérilité.

g) KREGENOW n'a pris la température que rarement, en tout cas pas avant que la maladie ne fut déclarée ostensiblement, alors que c'était exactement la marche inverse qu'il fallait suivre.

h) KREGENOW déclare n'avoir constaté qu'une fois la lésion que CARRÉ considère comme spécifique de ses microbes de filtration, à savoir myocardite et épanchement péricardique. Mais les chiens autopsiés par KREGENOW ont duré au moins 15 jours, alors que CARRÉ a montré que ces lésions se rencontraient sur le jeune chien foudroyé par la maladie naturelle et que la rapidité de la mort était précisément le fait de la myocardite.

KREGENOW conclut que l'agent spécifique de la maladie doit être recherché parmi les nombreux microbes déjà décrits, mais il s'arrête là, et ne cherche pas à établir auquel d'entre eux revient la spécificité. Le travail de KREGENOW en définitive, ne semble pas constituer une critique étroite et appréciable des publications de CARRÉ sur la « Maladie des chiens ».

Il faut attendre jusqu'en 1912 pour voir apparaître un

nouveau travail sur le virus de la Maladie. Le mémoire d' EYGUENE, analysé dans la *Revue Générale de Médecine Vétérinaire*, du 15 avril 1913, nous fait connaître les résultats suivants :

1° Le Virus de la Maladie passe à travers le filtre Berkefeld.

2° Le filtrat de jetage est inoculable aux chiens.

3° Le filtrat reste virulent pendant quatre mois, conservé à basse température.

4° Le sang défibriné prélevé au moment de l'acmé de l'infection est inoculable aux chiens.

5° La bile et la sérosité péritonéale des chiens infectés sont virulentes.

On peut après cela, être étonné de voir FERRY, en 1913, conclure de ses recherches sur *Bacillus bronchisepticus* : « Le travail de CARRÉ n'a jamais été vérifié ». D'ailleurs un peu plus tard, il essaye de concilier les choses et de rechercher la filtrabilité de *Bacillus bronchisepticus*. Sans vouloir entrer dans les détails de ces recherches il suffit de songer aux trois points suivants :

1° *Bacillus bronchisepticus* pousse avec une rapidité et une intensité remarquables et inconstables dans les milieux usuels du laboratoire.

2° Ni dans les filtrats, ni dans les sérosités naturelles ou expérimentales, ni dans le sang hautement actif à moins de 1/100^e cm³, il n'est possible de mettre en évidence *Bacillus bronchisepticus*, ni aucun autre microbe visible, colorable et cultivable.

3° 2 cm³ de culture de *Bacillus bronchisepticus* injectés sous la peau du jeune chien ne provoquent ni élévation thermique, ni trouble quelconque.

Qu'importe après cela que *Bacillus bronchisepticus* filtre ou ne filtre pas ?

En 1923 et 1924, PUNTONI publie deux intéressantes notes sur la question dans la *Nuova Veterinaria*: Pour obtenir une culture pure du virus et transformer celui-ci en vaccin par l'action des antiseptiques, l'auteur utilise l'injection intra-cérébrale. PUNTONI n'accorde ouvertement au Virus de la Maladie qu'un seul des caractères que CARRÉ lui a assignés : le refus de cultiver *in vitro*. Il ne semble pas que PUNTONI ait effectué le moindre essai de filtration; quant à l'invisibilité, son opinion est probablement liée à la découverte de SINIGAGLIA; or, qui admet la spécificité des corpuscules éosinophiles de ce dernier ne peut accepter l'invisibilité du virus.

Après ce rapide résumé des divers travaux confirmant à n'en pas douter l'hypothèse de CARRÉ, nous pourrions terminer là ce chapitre. Cependant, il nous semble nécessaire de donner un aperçu du dernier travail publié par CARRÉ en 1926 dans la *Revue Générale de Médecine Vétérinaire*, et des très importantes publications faites depuis 1926 par LAIDLAW P. et DUNKIN.

Dans ce travail, CARRÉ rappelle les résultats de ses expériences précédentes et montre combien exacte est l'hypothèse de LECLAINCHE qui fait de la « Maladie du jeune âge » une ectodermose neurotrope. Présence dans la « Maladie des chiens » d'un virus invisible, incultivable et filtrant. Le sang recueilli au moment de l'élévation thermique provoquée par l'injection de ce virus, les sérosités péricardiques et péritonales récoltées dans la Maladie naturelle ou expérimentale, sont virulents quoique stériles aux ensemencements et provoquent suivant

l'âge et la sensibilité des sujets d'expérience, soit une mort rapide en cinq à sept jours, soit l'évolution classique de la Maladie, avec ses complications dites secondaires : corysa, pustules cutanées, toux, jetage, broncho-pneumonie, etc.

Puis l'auteur examine le pouvoir pathologique des différents liquides d'expérience :

a) *Jetage*. — Liquide relativement peu riche en microbes colorables ceux-ci sont facilement constatés parmi les cellules épithéliales ou à l'intérieur de celles-ci. On y rencontre en outre un nombre variable de leucocytes, qui peuvent faire complètement défaut. Ce jetage du début de la maladie, spontanée ou expérimentale peut tuer rapidement le très jeune chien, provoquant une courbe thermique caractéristique et un épanchement péricardique stérile. Inoculé à un animal plus âgé, le jetage détermine d'abord une forte élévation thermique, puis, dans la suite du corysa, de la broncho-pneumonie et un exsudat péricardique, moins constant que lorsque le sujet est tué rapidement.

b) *Exsudat péricardique*. — Ce liquide constitue bien une lésion de la maladie spontanée, rare probablement, mais qui devrait être systématiquement recherchée sur les jeunes chiens morts rapidement sans symptômes bien accusés. Cette sérosité aussi bien dans la maladie spontanée que dans la maladie expérimentale est stérile et possède cependant une virulence spéciale comparable à celle du jetage recueilli au début de l'affection. Cette virulence est le fait d'un agent incultivable.

c) *Sérosité pleurale*. — Ce liquide provoqué peut à

l'exemple de ce qui se passe pour d'autres affections à virus filtrant, clavelée (BORREL), agalaxie contagieuse (CARRÉ) constituer une source abondante de virus.

d) Sérosité péritonéale. — Ce liquide possède la même virulence que le précédent.

e) Filtrat de jetage. — Ce liquide obtenu en faisant passer, sans pression, sur bougies Berkefeld V le jetage très dilué récolté au début de la maladie, renferme un agent virulent susceptible de provoquer, après une incubation de quelques jours, une forte réaction thermique, puis dans la suite l'apparition des symptômes et des lésions secondaires de la maladie.

f) Sang. — Ce liquide récolté au moment de l'élévation thermique stérile à la culture, injecté sous la peau à la dose de 1/100^e de cm³, traduit son activité par accès fébrile typique, bientôt suivi des symptômes connus de la maladie. L'urine se montre très albumineuse.

En résumé, répétons avec CARRÉ, les six points principaux sur lesquels nous ne saurions trop insister :

1° Il existe dans la « Maladie du jeune âge » du chien spontanée un virus invisible, incultivable et filtrant, constaté expérimentalement dans le jetage séreux au début de l'affection et dans les sérosités.

2° L'étude de la maladie expérimentale a permis d'établir la virulence du jetage et des exsudats séreux, ainsi que la virulence du sang, qui se montre encore très actif à la dose de 1/100^e de cm³ en inoculation sous-cutanée.

3° L'injection du virus pur a provoqué :

Chez le très jeune chien la mort en quelques jours avec myocardite et exsudats virulents;

Chez le chien plus âgé, les symptômes et les lésions cutanées constatées dans la maladie spontanée, à savoir : le corysa, la toux, le jetage, les éruptions cutanées spécifiques (vésico-pustules) ou non spécifiques (pustules) la kératite, les invaginations intestinales aiguës, la gastrite et l'entérite, l'albuminurie, l'ictère.

4° Une comparaison exacte de la virulence d'un produit donnée avec une source de virus n'est possible que par l'emploi de chiens de la même portée, reconnus sensibles au préalable.

5° La « sensibilité » d'un chien au virus est en rapport direct avec son jeune âge et le perfectionnement de la race à laquelle il appartient.

6° Le jeune âge d'un chien n'est nullement une garantie de sa « réceptivité ».

LAIDLAW et DUNKIN ont, en ces dernières années, fait de remarquables travaux sur la « Maladie de Carré », sur les sources, la récolte et l'entretien du virus spécifique, sur sa vaccination. Le furet, auquel ils firent appel tout d'abord, n'est plus considéré comme un animal sensible, suffisamment maniable pour permettre la culture *in vivo* de l'agent pathogène, comme la génisse et le lapin permettent aujourd'hui de cultiver *in vivo* le virus vaccinal et le virus rabique. Nous allons essayer de donner un aperçu succinct de ces recherches.

Il y a deux écoles, pensent-ils, au sujet de l'étiologie du « Jeune âge ». La première : FERRY, M' C. GOWAN, TORREY et RAHE, précédés par COPEMAN et soutenu par HARDENBERG, croyant que la « Maladie » était due à un élément visible, reconnaissable, à morphologie définie et à caractéristiques culturelles; l'autre théorie émise par

CARRÉ, pensant que l'agent infectant était un virus filtrant. LAIDLAW et DUNKIN n'ayant jamais rencontré *Bacillus bronchisepticus* ne veulent pas le considérer comme le principal agent étiologique. Ils le placent au rang des agents secondaires, sur le même pied que les cocci des vésico-pustulles, mais lui accordent cependant, un rôle plus important, car les cocci sont pratiquement inoffensifs, tandis que *Bacillus bronchisepticus* a des propriétés pathogènes définies. D'ailleurs un travail expérimental réalisé par ces auteurs, avec des chiots et des chiens leur prouve rapidement que la théorie de CARRÉ est probablement bonne.

Ces auteurs rappellent qu'il est facile de transmettre la maladie à un chiot en lui injectant un cm³ de sang, ou d'une émulsion de tissu, prélevée sur un animal malade. Et cependant, il est souvent impossible d'en isoler *Bacillus bronchisepticus*. Dans la grande majorité des expériences le sang infecté et les tissus se montrent stériles, et pourtant le sang recueilli au début de la « Maladie » est un des agents le plus infaillible qui puisse être employé pour la transmission de l'infection. La confirmation directe des expériences de CARRÉ était difficile, mais, cependant on est arrivé à filtrer le principe infectant à travers des bougies Chamberland L. 2, Pasteur B., des filtres Mandler, et des filtres à membrane poreuse. Toutes filtrations extrêmement complexes, arrêtant à peu près les bactéries visibles, mais permettant toutefois au principe infectant de passer.

LAIDLAW et DUNKIN n'oublient pas les expériences de ELFORD qui réussit à filtrer le virus à travers une membrane de porosité graduée et qui montre que celui-ci est

de l'ordre de grandeur de celui de la pleuro-pneumonie des bovins.

Ils indiquent que la pluralité des virus n'a jamais été prouvée. Ils signalent leurs expériences pour réaliser des cultures de virus, avouent leurs succès, le virus, ayant persisté chaque fois, pendant un temps toujours trop court. Ils rappellent que c'est le cas de tous les virus filtrants, à l'exception de la peste bovine, et doutent fort que l'on obtienne un jour des résultats satisfaisants, en la matière.

Ils font remarquer, à quel point, la recherche d'un vaccin se montre compliquée. Ils insistent sur les procédés d'élevage spéciaux et de surveillance continue, garantissant que l'animal d'expérience n'a jamais été en contact avec la maladie, et partant, ne possède pas une immunité provenant d'atteinte antérieure. Ils signalent aussi les tentatives de filtration de *Bacillus bronchisepticus*.

Ils concluent enfin que les résultats confirment la théorie de CARRÉ et que la « Maladie du chien » dans ses formes les plus simples est une fièvre infectieuse aiguë, due à un virus filtrant, ultra microscopique, mettant le corps de l'animal en état de moindre résistance, par rapport à d'autres agents infectants, qui déterminent des complications.

Le Virus : Pluralite-Neuro-infections, Inclusions cellulaires

Nous avons tenu ici, à grouper sous un seul chef, plusieurs questions, non négligeables, concernant diverses particularités du virus de la « Maladie », ce sont :

- 1° La pluralité des virus;
- 2° Les neuro-infections mortelles auto-stérilisables;
- 3° Les inclusions cellulaires.

1° *Pluralité des virus.* — Si nous envisageons sous son simple aspect clinique la « Maladie du jeune âge » chez le chien, l'hypothèse de *pluralité* des virus s'impose à notre esprit; jusqu'à présent, toutefois, les constatations cliniques ne plaident pas en faveur de la disparité du virus, et infirment même cette hypothèse (LAIDLAW et DUNKIN, LEBAILLY en particulier). Comment expliquer, en effet, que la maladie se présente sous des formes si variées, apparaissant par vagues successives d'électivité au cours des années ? A l'époque où CARRÉ fit ses premières recherches, c'est contre l'affection cutanée qu'il fallait le plus souvent lutter, actuellement, c'est à la broncho-pneumonie surtout que nous devons les ravages occasionnés dans nos chenils surpeuplés. Les vésico-pustules ne se rencontrent plus que très rarement. Comment expliquer que des chiens, qui ont déjà fait leur maladie

en province, soient contaminés une seconde fois à Paris? N'est-ce pas enfin un facteur important en faveur de la pluralité des virus que l'échec si fréquent de nos vaccinations ?

2° *Neuro-infections mortelles auto-stérilisables.* — LECLAINCHE et CARRÉ pensèrent que c'est aux *ectodermoses neurotropes* de Levaditi, que devrait être rapportée la « Maladie des chiens » avec sa triple localisation sur la cornée, sur la peau, et sur les centres nerveux. Cette conception mériterait cependant d'être retenue et surtout de provoquer des recherches expérimentales et anatomo-pathologiques.

LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, SCHEN et LÉPINE ont, en 1928 et 1929, démontré la réalité de « *Neuro-infections mortelles auto-stérilisables* » provoqués par certains virus appartenant au groupe des « *ectodermoses-neurotropes* » tels ceux de l'encéphalite, de l'herpes et de la rage. La « Maladie de Carré » ne pourrait-elle être aussi assimilée à ces diverses affections ?

Examinons rapidement l'opinion de LEVADITI: « Lorsque les ultra-virus neurotropes se développent au contact des éléments constitutifs du névraxe, celui-ci réagit par des lésions intéressant à la fois les neurones, la névroglie et le système vasculo-conjonctif, auquel cette dernière est intimement rattachée. Ces lésions ont une double signification. D'une part, elles traduisent la dégénérescence nucleo-cytoplasmique, occasionnée par la pullulation du germe au contact des éléments constitutifs du neurone; d'autre part, elles révèlent un processus défensif, analogue à toute inflammation d'origine microbienne.

Il s'agit donc, en l'espèce, d'un processus tendant à la

destruction *in situ*, du germe, condition *sine qua non* de la guérison de l'infection neurotrope. Si un tel processus évoluait dans un tissu autre que le névraxe, le résultat favorable ne se laisserait pas attendre. Mais il en est tout autrement, lorsque ces réactions défensives se déploient dans un système tissulaire, aussi indispensable à la vie que l'est le névraxe. Généralement l'animal succombe à la suite d'accidents nerveux graves, pour la simple raison que l'intensité de ces réactions devient incompatible avec le fonctionnement normal de certains centres encéphalo-médullaires, altérations dégénératives et inflammatoires, présence du virus en quantité plus ou moins considérable, ce sont là les caractéristiques des infections neurotropes les plus communément observées. »

L'idée de classer la « Maladie de Carré » parmi ces « *neuro-infections* » mériterait de faire l'objet d'une étude approfondie; nous nous bornerons à en admettre la possibilité.

3° *Inclusions cellulaires*. — Cette importante question a fait l'objet de nombreux travaux et de nombreuses recherches; elle est étroitement liée à la théorie du virus de CARRÉ, et prend, à l'heure actuelle, une ampleur de plus en plus considérable :

« Dans la plupart des maladies à virus filtrants, on rencontre à l'intérieur des cellules touchées par le processus pathologique, des formations particulières, étrangères à la constitution anatomique normale de ces cellules, formations qui, d'autre part, ne peuvent être rattachées à aucun type parasitaire connu. Ces éléments figurés dont, l'origine, la nature et le rôle sont encore très

discutés, se montrent dans le protoplasme cellulaire, quelquefois dans le noyau même, sous des formes et des dimensions excessivement variables; ils jouissent cependant d'affinités colorantes spéciales. Aussi depuis longtemps, une école s'est-elle formée, qui a voulu voir dans ces éléments énigmatiques, indifféremment désignés sous le nom de *formations*, ou d'*inclusions cellulaires*, de *corps*, ou de *corpuscules intracellulaires*, les agents spécifiques des affections où on les rencontre. »

Pour ne citer que quelques noms : GUARNIERI, en 1892, découvrit, dans les cellules épithéliales de la cornée de lapins, inoculés avec le virus vaccinal, des inclusions spéciales, qu'il n'hésita pas à considérer comme des protozoaires parasites.

En 1900, BORREL nie la théorie parasitaire du cancer, et considère plutôt les inclusions, comme des modes particuliers de la sécrétion cellulaire dans les tumeurs cancéreuses. Mais, un peu plus tard, il reconnaît que les soi-disant éléments parasitaires sont en réalité des *inclusions cellulaires* homologues de formations chromidiales.

En 1903, NEGRI découvre dans les cellules nerveuses de la corne d'Ammon des chiens enragés, des éléments particuliers intracellulaires, qu'il rattachait aux protozoaires et à spécificité indubitable.

PROWAZEK découvrit, en étudiant la nature du virus vaccinal, dans les *inclusions cellulaires* de GUARNIERI, des corpuscules très petits qu'il appela *corps initiaux*, puis en 1907, *chlamydozoaires*, en 1909, LIPSCHÜTZ les appela *strongyloplasmes* et VOLDINO, *chlamydosomes*.

En 1902, BORREL avait reconnu que le passage d'un microbe à travers un filtre n'implique pas nécessaire-

ment la notion d'un microbe invisible. Il décrit dans plusieurs maladies à virus filtrants, des éléments différents des *inclusions* et des *chlamydozoaires*, granulations extrêmement fines, extraordinairement abondantes dans les produits virulents, tous caractères qui répondent admirablement à l'idée que l'on pouvait se faire, *à priori*, des virus filtrants.

Parmi les types d'inclusions cellulaires rencontrés dans la maladie des chiens que citent les auteurs, nous n'en retiendrons que trois :

- a) *Les corpuscules de Lentz*;
- b) *Les corpuscules de Sinigaglia*;
- c) *Les corpuscules de Kantorowicz et Lewy*.

LENTZ, en 1907, trouve dans les cornes d'Ammon de chiens frappés par la maladie, de très abondantes inclusions situées à l'intérieur des cellules nerveuses, sans structure interne, et comparables aux corps de NEGRI.

SINIGAGLIA, en 1912, attribue la spécificité de la « maladie du jeune âge » à des agents parasitaires, qu'il classe dans les protozoaires sous le nom de *negria canis*. Ce sont des formations endocellulaires spéciales, qui se rencontrent au niveau des cellules de PURKINJE du cervelet et de l'épithélium bronchique. Ces corps peuvent être arrondis, ovales ou allongés, de dimensions allant de 2 μ à 9 μ et pouvant se rencontrer, en assez grand nombre, dans une même cellule. Comme nous l'avons dit, leur structure se rapproche beaucoup de celle des corps de NEGRI. « Ils présentent dans leur intérieur, des espaces clairs, arrondis ou ovalaires, dans lesquels on peut distinguer, par une technique appropriée, des granula-

tions différenciées. » Ils ont donc une structure interne définie, caractérisée par de très nombreuses petites vacuoles, renfermant des corpuscules se colorant par la méthode de ROMANOWSKY.

KANTOROWICZ et LEWY, dans la même année, décrivent des structures kystiques, minuscules formations pseudo-parasitaires. Pour GOLDBERG et VOLGENAU, ces formations seraient un stade avancé de chromatolyse. Pour FINDLEY et LUDFORD, ces formations seraient égales à *encephalitozoon*.

BABES et STARCOVISI, comme nous l'avons dit, ont retrouvé les corps de SINIGAGLIA dans un cas de broncho-pneumonie, et signalent en outre, des inclusions d'un nouveau type, rencontrées dans les cellules de la corne d'Ammon, chez un chien atteint de la forme paralytique de la maladie. Ces inclusions plus grandes que les corps de NEGRI, se présentent sous la forme de ces derniers. Dans leur intérieur, elles possèdent plusieurs corpuscules basophiles, ronds ou allongés.

En 1927, MANOUELIAN et VIALA, déclarent que le parasite de l'encephalo-myélite des jeunes chiens est un sporozoaire: *Encephalitozoon Negrii*.

Ce sont des corpuscules allongés, ovoïdes, fusiformes, en navettes; certains ont des espaces clairs dans leur intérieur, ils ont de 1 à 2 μ et se colorent en rouge par la méthode de MANN. A côté de ces corpuscules, il en existe de minuscules, à la limite de la visibilité, qui permettent d'expliquer la filtrabilité du parasite. *Encephalitozoon Negrii* s'observe toujours en dehors des cellules nerveuses, mais présente des connexions plus ou moins intimes avec les neurones. Cela le différencie d'*Encephalitozoon*

Rabiei, qui se trouve dans l'intérieur du cytoplasme et des dendrites des cellules nerveuses.

La répartition du parasite est la suivante : Assez rare dans la corne d'Ammon, très nombreux dans les couches superficielles de certaines circonvolutions cérébrales, dans la substance blanche du cervelet et dans la protubérance du bulbe rachidien. On en trouve quelques localisations au milieu des glandes salivaires, mais toujours en dehors des cellules. Ces auteurs montrent enfin la ressemblance qui existe avec *Encephalitozoon Rabiei* et *Encephalitozoon Cuniculi* de WRIGHT et de CRAIGHEAD.

Un gros problème se pose, celui de savoir si ces inclusions cellulaires sont des agents parasitaires spécifiques des affections à virus filtrants, ou s'il ne faut voir en elles que des éléments d'origine cellulaire. Les partisans de la théorie parasitaire ont classé ces inclusions dans le vaste embranchement des protozoaires aux caractères peu différenciés et aux limites peu précises.

Arguments qui militent en faveur de la théorie parasitaire. — 1° L'existence des éléments nucléaires et les diverses images que présentent les inclusions, peuvent être interprétés comme les stades successifs de l'évolution du parasite.

2° Constance des inclusions.

3° Spécificité des inclusions.

4° Répartition des inclusions dans les cellules intéressées par le processus pathologique. SINIGAGLIA par exemple « a mentionné, une corrélation étroite entre la distribution des inclusions et le type chimique affecté par la maladie ». Les inclusions se rencontrent avec la même structure et les mêmes réactions histo-chimiques, dans

les cellules de l'épithélium bronchique et dans l'axe cérébro-spinal. Comment supposer que des cellules aussi dissemblables, que les cellules nerveuses et épithéliales, puissent donner naissance à des formations identiques.

5° Pour mettre l'hypothèse parasitaire d'accord, avec la notion de filtrabilité, il faut supposer, qu'à côté des inclusions cellulaires visibles, existent d'autres formes plus petites, formes de reproduction, jeunes, invisibles, filtrables. La preuve définitive du rôle parasitaire de ces inclusions ne serait établie que si on réussissait à les cultiver « *in vitro* » et à reproduire la maladie à l'aide des cultures.

Arguments en faveur de la théorie cellulaire. —

1° « L'existence d'éléments nucléaires appartenant en propre aux inclusions est niée par les partisans de la théorie cellulaire, et, ils contestent la filiation des divers aspects figurant le prétendu cycle évolutif du parasite, en raison de l'absence de formes de liaison. »

2° La constance des inclusions est de règle, mais elle est loin d'être absolue.

3° On peut prétendre que la spécificité réside dans le mode particulier de réaction cellulaire déterminé par le virus en cause.

4° La localisation des inclusions dans les cellules ne suit pas exactement la répartition du virus. Si les tissus qui renferment des inclusions se montrent toujours virulents, la réciproque ne se vérifie pas toujours.

5° « On ne peut admettre que des éléments immobiles, aussi volumineux que les corps de GUARNIERI ou de NEGRI, puissent franchir des bougies aussi serrées que

celles de KITASATO ou de MAASSEN, pourtant perméables aux virus de la vaccine et de la rage. »

6° La faculté d'émettre des pseudopodes et d'exécuter des mouvements amiboïdes n'a pas été démontrée.

Tous les auteurs qui nient la nature parasitaire des *inclusions cellulaires*, sont d'accord pour admettre que les inclusions dérivent des noyaux des cellules et représentent les homologues des formations chromidiales.

Il est enfin possible de se demander si les corpuscules de KANTOROWICZ et LEWY ne seraient pas une phase visible devant aboutir à la forme filtrante invisible de CARRÉ.

Recherches relatives à la flore microbienne du poumon chez le chien

Nous tenons, en tête de ces recherches, à exprimer toute notre reconnaissance à M. le Professeur VERGE, pour les savants et sages conseils, dont il nous a gratifié, et qui ont guidés nos pas incertains dans l'élaboration de ce travail.

OBSERVATION N° 1

Chien atteint de broncho-pneumonie avec abcès du parenchyme pulmonaire.

26 octobre 1929. — On ensemece sur trois tubes de gélose ordinaire, le contenu prélevé aseptiquement, d'un abcès purulent du parenchyme.

On ensemece sur trois tubes de gélose le suc d'un lobe pulmonaire complètement hépatisé (hépatisation grise).

Ces ensemencements ont permis d'isoler quatre microbes :

1° PARATYPHIQUE B

En diffère par: l'immobilité et le non caméléonage du lait.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Ce germe est un petit bacille à extrémités arrondies, immobile, ne formant pas d'indol.

Gram —; aéro-anaérobie.

CULTURES:

Bouillon: Un trouble homogène apparaît, très intense après trois jours. Il se fait un dépôt assez abondant. Colerette irrisée. Après sept jours, un très léger voile se forme, fragmenté et irrisé.

Eau peptonée. — Il se forme un trouble homogène assez intense. Pas de dépôt.

Eau de levure. — Trouble homogène discret, ondes moirées, on a un dépôt assez abondant.

Lait tournesolé. — Le milieu bleuit; il ne se coagule pas.

Gélose. — Trainée brunâtre, bien développée.

Gélose-Veillon. — Dépôt dans toute la hauteur du tube.

Géloses sucrées tournesolées:

	après 24 heures	après 3 jours
Glucose	+	+ et gaz
Levulose	+	+ et gaz
Maltose	+	+ et gaz
Saccharose	0	0
Lactose	0	0
Mannite	léger virage	+ et gaz
Galactose	+	+
Inuline	0	bleuit
Dulcite	léger virage	légère réduction

Milieu Besson. — On a une teinte saumon dans le tube, teinte jaune dans la cloche avec gaz à moitié.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Le milieu noircit.

Gélatine. — Dépôt assez abondant le long de la piqure, en clou. Pas de liquéfaction après 27 jours.

2° COLI :

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — C'est un bacille très petit, à

extrémités rondes. Immobile ou très peu mobile.

Gram —; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Bouillon. — On constate un trouble homogène avec dépôt; collerette irrisée; voile très léger.

Eau peptonée. — Trouble homogène pas très abondant. Il n'y a pas de collerette.

Eau de levure. — Il y a un trouble homogène discret et une légère collerette.

Lait tournesolé. — Après trois jours, il y a virage et coloration du milieu.

Après quatre jours, il y a virage et coagulation.

Gelose. — Trainée épaisse, blanchâtre; jaunâtre au quatrième jour.

Pomme de terre. — Dépôt abondant, brunâtre.

Gelose-Veillon. — Dépôt dans toute la hauteur du tube. Il y a dégagement de gaz.

Geloses sucrées tournesolées:

	après 24 h.	après 3 jours	après 4 jours
Glucose.....	+ et gaz	rebleuit	réduction
Levulose.....	+ et gaz	id.	0
Maltose.....	+	+	+
Lactose.....	0	+	0 et réduction
Saccharose.....	+ et gaz	+ et gaz	rebleuit et réd.
Galactose.....	+ et gaz	+ et gaz	rebleuit.
Inuline.....	0	0	0
Dulcite.....	0	0	0
Mannite.....	+ et gaz	+ gaz et réduct.	+ et gaz

Besson rouge neutre. — Teinte jaune fluorescente. Il y a dégagement de gaz.

Gelose au sous acétate de plomb. — Le milieu ne noircit pas.

Gélatine. — Il y a un dépôt en forme de clou. On ne constate pas de liquéfaction après 18 jours.

3° STAPHYLOCOCCUS CITREUS

(En diffère par: non liquéfaction de la gélatine.)

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Cocci en amas.

Gram +; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Bouillon. — Il se forme un trouble homogène avec des grumeaux. Il y a un dépôt assez abondant; un voile et une collerette importants. Après quelques jours, le voile tombe au fond.

Eau peptonée. — On constate un trouble homogène peu abondant.

Lait tournesolé. — Le milieu vire et coagule.

Gelose. — Colonies arrondies, blanchâtres, crémeuses, jaunâtres au quatrième jour.

Pomme de terre. — Dépôt sous forme d'enduit blanchâtre.

Gelose-Veillon. — Dépôt surtout abondant à la surface.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 24 heures	après 48 heures
Glucose	+	+
Levulose	+	+
Maltose	+	rebleuit
Lactose	+	+
Saccharose	+	+
Mannite	+	+

Gélatine. — Dépôt assez abondant en forme de clou. Après 18 jours, on ne constate pas de liquéfaction.

4° STREPTOCOQUES

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Coccus, isolé, en diplocoque, en courtes chainettes, en amas. Quelques formes diplo-lancéolées.

Gram +

Bouillon. — Trouble homogène discret. Dépôt très peu abondant.

Eau peptonée. — Trouble homogène discret. Il y a un très léger dépôt filamenteux.

Lait tournesolé. — On constate coagulation, virage et réduction.

Gelose. — Colonies fines, très petites, arrondies, transparentes.

Pomme de terre. — Enduit blanchâtre, assez épais.

Gélatine. — Il y a un dépôt assez abondant.

Après 6 jours, on constate liquéfaction infundibuliforme intense.

Après 27 jours, liquéfaction totale.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 24 heures	après 3 jours
Glucose	+	+
Lactose	+	+
Inuline	0	0

OBSERVATION II

Chien mort de maladie du jeune âge (forme septicémique).

Autopsie. — Lésions congestives du poumon. Pas d'hépatisation, ni d'abcès du parenchyme. Pas de localisations gastro-intestinales.

25 novembre 1923. — On ensemence sur gélose le sang d'une plaque congestive du poumon.

Ceci permet d'isoler deux microbes.

1° BACILLUS BRONCHISEPTICUS

(Diffère du *Bacillus Foecalis algaligènes* par : coagulation du lait.)

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Ce germe est un bacille plus ou moins allongé dont la taille va de 2 à 8 μ , se groupant en amas, à extrémité arrondies.

Gram —; mais quelques éléments semblent être à la limite du Gram. Légèrement mobile, ne donnant pas d'indol; aérobie.

CULTURES :

Bouillon. — On constate un trouble homogène léger. Par l'agitation, on obtient des ondes moirées.

Après quatre jours, dépôt filamenteux assez abondant.

Eau peptonée. — On a un dépôt à peu près identique à celui du bouillon.

Eau peptonée phéniquée. — Léger dépôt.

Eau de levure. — Dépôt à peu près identique à celui du bouillon.

Milieu Besson. — Aucune manifestation.

Lait tournesolé. — Le milieu bleuit après quarante-huit heures; coagule après quelques jours.

Gélose. — Strie blanchâtre, épaisse.

Pomme de terre. — Enduit brunâtre abondant.

Gélose au sous acétate de plomb. — Après 24 heures ne noircit pas. Ne noircit pas le 7 décembre.

Sucres tournesolés:

	après 48 heures	après 3 jours	le 7/12/29
Glucose	0	0	0 bleuit
Levulose	0	0	0 —
Maltose	0	0	0 —
Saccharose	0	0	0 —
Lactose	0	0	0 —
Mannite	0	0	0 —
Dextrine	0	0	0 —
Dulcite	0	0	0 —
Glycérine	0	0	0 —

Gélatine. — Après 48 heures, on ne constate pas de développement. Dépôt en clou sans liquéfaction.

Gélose Veillon. — Aérobie, ne donne pas de gaz; ne pousse qu'en surface, forme un voile blanchâtre épais.

2° STAPHYLOCOQUE

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Coccus en amas, pas d'indol.

Gram +; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Bouillon. — Il y a un trouble homogène abondant, une collerette, un dépôt grumeleux après 48 heures.

Eau peptonée. — Trouble homogène discret.

Milieu liquide de Besson. — Le 7 décembre 1929, culture très abondante, collerette épaisse, dépôt abondant. Le milieu a pris une teinte saumon. Fluorescences légères. Il n'y a pas de dégagement de gaz.

Lait tournesolé. — Le milieu vire et coagule après

48 heures. Le 7 décembre, le caillot est rétracté; lactosérum rosé.

Gélose. — Strie épaisse, blanc porcelaine.

Pomme de terre. — Enduit blanchâtre assez abondant.

Gélose-Veillon. — Aéro-anaérobie. Il n'y a pas de dégagement de gaz.

Sucres tournesolés:

	après 48 heures	après 3 jours
Mannite	0	0
Saccharose	?	0
Lactose	0	0
Maltose	0	0
Lévulose	+	+
Glucose	+	+

Gélatine. — Dépôt en forme de clou — déjà abondant après 48 heures — se liquéfie en entonnoir.

OBSERVATION III

Jeune chien mort de la maladie du jeune âge (forme pulmonaire).

Autopsie. — Lésions très accentuées du poumon: broncho-pneumonie double, zones hépatisées considérables. Emphysème des lobes antérieurs. Foie dégénéré, hypertrophié.

3 décembre 1923. — On ensemence sur trois tubes de gélose, du pus prélevé aseptiquement au niveau d'un lobe hépatisé.

On ensemence du sang du cœur en bouillon Martin et sur gélose ordinaire.

On isole de ces cultures, un seul microbe.

PARATYPHIQUE B

(En diffère par : coagulation et non rougissement du lait.)

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — A l'état frais : bacille mobile, à bouts arrondis, assez polymorphe, quelquefois plus longs. En culture sur bouillon : deux granulations polaires, groupé en petits amas. Ne donne pas d'indol.

Gram —

CULTURES :

Bouillon. — Trouble homogène, dépôt peu abondant, ondes moirées.

Eau peptonée et phéniquée. — De même, dépôt moins abondant.

Eau de levure. — De même, dépôt moins abondant.

Lait tournesolé. — Le milieu bleuit, il coagule après cinq jours.

Tube Besson. — Il y a décoloration, fluorescence. On constate un dégagement de gaz dans les trois quarts de l'éprouvette.

Gélose. — Petites colonies semi-transparentes, arrondies.

Pomme de terre. — Traînée brunâtre.

Gélose Veillon. — Aéro-anaérobie, on a un dégagement de gaz après cinq jours.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Noircit.

Gélatine. — Cultures abondantes en clou.

Geloses sucrées tournesolées :

	le 7/12/23	le 10/12/23
Glucose	+	+
Levulose	+	+
Maltose	+	+
Saccharose	—	—
Lactose	—	—
Glycérine	+	+
Dulcite	—	—
Mannite	+	+

OBSERVATION IV

Chien berger allemand, âgé de 5 mois, atteint de broncho-pneumonie du jeune âge.

8 décembre 1923. — On ensemence sur trois tubes de gélose un peu de suc pulmonaire prélevé à la pipette.

On ensemence le sang du cœur en bouillon ordinaire et sur gélose.

Autopsie. — Broncho-pneumonie massive ; un peu d'emphysème au niveau des lobes antérieurs.

Rien au cœur.

Foie friable, dégénéré, feuille morte.

Ces cultures permettent d'identifier un seul microbe :

BACILLUS BRONCHISEPTICUS

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — A l'état frais : diplococcobacille légèrement mobile. Quelques formes plus longues. Pas d'indol.

Gram —

CULTURES :

Bouillon. — On a un trouble homogène abondant, avec des ondes moirées. Après trois jours : légère collerette.

Eau peptonée. — Léger trouble.

Eau de levure. — Léger trouble.

Lait tournesolé. — Non coagulé, bleuit.

Le 13 décembre 1923 : visqueux, bleu.

Le 14 décembre 1923 : le milieu coagule et bleuit.

Après neuf jours: on a une réduction du coagulum.

Tube Besson. — On a un trouble homogène sans modification du milieu.

Gélose. — Trainée blanc jaunâtre assez épaisse.

Pomme de terre. — Culture brunâtre assez abondante, après deux jours culture brun jaunâtre abondante.

Gélose-Veillon. — Aérobie strict. Voile crémeux, épais.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Ne noircit pas tout d'abord, mais noircit à partir du 13 décembre 1923.

Gélatine. — Développement en clou.

Geloses sucrées tournesolées :

	le 12/12/23	le 13/12/23
Glucose	—	bleuit
Lévilose	—	d°
Maltose	—	d°
Lactose	—	d°
Galactose	—	d°
Saccharose	—	d°
Glycérine	—	d°
Mannite	—	d°
Dulcité	—	d°
Inuline	—	d°
Lactose culot	— pas de gaz	d°

OBSERVATION V

Cas de broncho-pneumonie des chiens de meute.

Le 24 janvier 1925. — On ensemence le poumon, le foie, les reins.

On différencie un microbe :

STREPTOCOQUE

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Coccus en petits amas, en diplocoques, surtout en chaînettes de 5 à 30 éléments. Éléments arrondis.

Gram + ; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Bouillon Truche. — Pas de trouble homogène, dépôt abondant le long des parois et au fond du tube.

Gélose. — Colonies fines, arrondies, transparentes.

Eau peptonée. — Pas de dépôt.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Ne noircit pas.

Lait tournesolé. — Vire.

Après trois jours : ne coagule pas.

Après dix jours : ne coagule pas.

Pomme de terre. — Pas de dépôt apparent.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 5 jours	après 10 jours
Lactose +	+	+
Glucose +	+	+
Mannite —	rebleuit	rebleuit
Lévulose +	+	+

Gélose-Veillon. — Aéro-anaérobie. Dépôt dans toute la hauteur du tube.

Gélatine. — Dépôt à peine perceptible.

OBSERVATION VI

Chien berger allemand de six mois, ayant de la broncho-pneumonie et de l'encéphalite.

Autopsie. — Très rares ilots d'hépatisation. Rien ailleurs.

Le 20 novembre 1929, on ensemence sur gélose et bouillon Martin le suc pulmonaire prélevé à la pipette, d'un ilot d'hépatisation.

Les ensemencements ne donnent rien.

OBSERVATION VII

Chienne berger allemand, ayant la broncho-pneumonie du jeune âge.

Autopsie. — Belles lésions de broncho-pneumonie. Rien ailleurs.

Le 26 novembre 1929. — On ensemence le sang du cœur sur gélose et bouillon Martin.

On ensemence le poumon hépatisé sur gélose et bouillon Martin.

Ces cultures permettent d'identifier deux microbes :

1° STAPHYLOCOQUE

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Coccus en amas, immobile, donnant de l'indol.

Gram +; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Gélose Martin. — Strié blanc porcelaine.

Bouillon Martin. — Trouble abondant, collerette grasse.

Eau peptonée. — Trouble abondant.

Lait tournesolé. — Positif. Décoloration totale. Coagulation en 48 heures.

Gélatine. — Développement tout le long du trait de piquûre.

Pomme de terre. — Culture nette.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Ne noircit pas.

Gélose au rouge neutre. — Pas de fluorescence après 6 jours.

Après 10 jours, légère fluorescence.

Gélose Veillon. — Développement dans toute la hauteur du tube.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 10 jours
Glucose	+	+
Lactose	+	+
Lévilose	+	+
Maltose	+	+
Saccharose	+	+
Mannite	—	—
Dulcité	—	—
Inuline	—	—

2° COLI

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Bacille à extrémités arrondies. Mobile. Donne de l'indol.

Gram —; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Gélose Martin. — Strie crèmeuse luisante.

Bouillon Martin. — Trouble abondant. Odeur fécaloïde.

Eau peptonée. — Trouble abondant.

Lait tournesolé. — Positif. Décoloration totale en trois jours. Après huit jours pas de coagulation.

Pomme de terre. — Développement abondant, enduit épais jaune brun.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Noircissement intense.

Gélose rouge neutre. — Fluorescence et gaz (peu).

Gélose Veillon. — Développement dans toute la hauteur du tube.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 10 jours
Glucose	+ gaz	+ et gaz
Lévéulose	+ d°	+ d°
Lactose	+	+
Maltose	+	+
Saccharose	+	Réduction en 8 jours
Mannite	—	—
Dulcité	—	—
Inuline	—	—

OBSERVATION VIII

Chienne berger allemand atteinte de broncho-pneumonie du jeune âge.

AUTOPSIE. — Plusieurs lobes hépatisés. Rien ailleurs.

Le 4 janvier 1930. — On ensemence du suc d'un ilot d'hépatisation sur gélose et bouillon Martin.

On isole de ces cultures trois microbes :

1° BACILLUS FLUORESCENS LIQUEFACIENS

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Bacille court à extrémités arrondies. Mobile.

Gram —; aéro-anaérobie.

CULTURES :

Eau peptonée. — Trouble abondant, coloration verte du milieu, légère odeur vireuse. Après 14 jours : coloration verte très intense du milieu.

Bouillon Martin. — Trouble très abondant, voile partiel, légère odeur vireuse.

Gélose Martin. — Grosse colonie terne, festonnée irrégulièrement, sommet central donnant aspect de cône aplati. Après 24 heures : irisations par transparence.

En 48 heures : gélose teintée en vert.

Après 14 jours : envahissement total de la surface, comme s'il s'agissait de proteus.

Lait tournesolé. — Après 24 heures : teinte rosé violacée.

Après 6 jours : teinte jaune brun.

Après 14 jours : réduction, pas de coagulation.

Pomme de terre. — Culture abondante, brun rouge brique.

Après 3 jours : teinte verte de la pomme de terre (zone périphérique de la culture).

Après 14 jours : teinte vert brunâtre de la culture et du milieu.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Noircissement, teinte verte du tiers supérieur du culot.

Gélose au rouge neutre. — Anneau vert supérieur.

Gélose Veillon. — Culture dans toute la profondeur. Gaz.

Gélatine. — Après 4 jours : voile vert.

Après 14 jours : liquéfaction en entonnoir.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 4 jours	après 14 jours
Glucose	+	+	—
Lactose	réduction partielle	réd. partielle	—
Maltose	—	—	—
Lévuiose	—	—	—
Saccharose	+ et gaz	+ et gaz	—
Dulcité	—	—	—
Mannite	—	—	—
Dextrine	—	—	—
Inuline	—	—	—

2° COLI

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Bacille court, aspect trapu, immobile.

Gram —; aéro, anaérobie.

CULTURES :

Eau peptonée. — Trouble abondant, très légère collerette.

Bouillon Martin. — Trouble abondant, collerette bien marquée.

Gélose Martin. — Grosse colonie bombée au centre, blanc laiteux, bords irréguliers, strie blanchâtre, crèmeuse.

Lait tournesolé. — Vire, coagule, teinte rose, petits caillots. Après 4 jours : trois zones :

1° Anneau solide clair;

2° Liquide louche;

3° Petits caillots blancs mats.

Pomme de terre. — Culture abondante brun clair.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Après 24 heures : pas de noircissement.

Après 4 jours : noircissement progressif.

Gélose au rouge neutre. — + totale : pas de gaz.

Gélose Veillon. — Culture dans toute la profondeur du tube + gaz, après quatre jours ++ gaz.

Gélatine. — Culture abondante dans toute la profondeur du tube; après 14 jours : pas de liquéfaction.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 4 jours	après 14 jours
Glucose	+ (faible) + gaz	+ (réd. partielle) gaz	+ gaz
Lactose	+	+	+ gaz
Maltose	+ gaz	+ gaz	+ réduction
Lévilose	+ (partielle)	+ (partielle) gaz	—
Saccharose	+ gaz	+ gaz	+ réduction
Dulcité	—	—	—
Mannite	+	+ (réd. partielle)	+ réduction
Dextrine	—	—	—
Inuline	—	—	—

3° BACILLUS PROTEUS

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Bacille court, extrémités arrondies; formes longues, assez abondantes, mobile.

Gram —; aéro, anaérobie.

CULTURES :

Eau peptonée. — Trouble abondant, très léger voile, odeur désagréable.

Bouillon Martin. — Trouble abondant, léger voile, odeur désagréable.

Gélose inclinée. — Culture envahissante, zone centrale

opaque, puis poussée périphérique en nappes concentriques translucides, irrégulières.

Lait tournesolé :

après 24 heures
+ léger
viscosité

après 48 heures
+ réduction totale
coagulation

Après 4 jours : liquide grumeleux rose pâle grisâtre.

Après 5 jours : dépôt pulvérulent, liquide jaune sale.

Pomme de terre. — Culture de teinte clair.

Après 14 jours : culture abondante, étalée avec léger noircissement du milieu.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Pas de noircissement. Après 6 jours : léger noircissement.

Après 14 jours : fluorescence totale. Pas de gaz.

Gélose Veillon. — Culture dans toute la profondeur.

Gélatine. — Après 4 jours : liquéfaction intense. Après 14 jours : liquéfaction abondante en entonnoir.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 4 jours	après 8 jours
Glucose	+ gaz	+ gaz	+ gaz
Lactose	—	—	—
Maltose	—	—	—
Lévulose	+	+ réd. partielle	+ réduction
Saccharose	—	— réd. partielle fond du tube	réduction
Dulcité	—	—	—
Mannite	—	—	—
Dextrine	—	—	—
Inuline	—	—	—

OBSERVATION IX

Chien bâtard, 9 mois, atteint de broncho-pneumonie du jeune âge.

AUTOPSIE. — Broncho-pneumonie purulente de tous les

lobes droits du poumon; lésions d'entérite aiguë et de péricardite.

Le 22 janvier 1930. — On ensemence le sang du cœur sur gélose et bouillon Martin, pas de culture.

On ensemence du suc de poumon hépatisé sur gélose et bouillon Martin. Ces dernières cultures permettent d'isoler un streptocoque à l'état pur.

STREPTOCOQUE

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Coccus en chaînettes longues (20 à 30 éléments), immobile.

Gram +; aéro anaérobie.

CULTURES :

Eau peptonée. — Culture faible.

Bouillon Martin. — Culture abondante « mie de pain » caractéristique, puis dépôt grisâtre au fond du tube.

Gélose inclinée. — Colonies très fines, semi-opaques.

Lait tournesolé. — Léger virage, pas de coagulation.

Pomme de terre. — Pas de culture apparente.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Pas de noircissement.

Gélose au rouge neutre. — Pas de fluorescence.

Gélose Veillon. — Aéro-anaérobie, culture dans toute la profondeur.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 14 jours
Glucose	+	+
Lactose	+	+
Maltose	+	+
Lévéulose	+	+
Saccharose	—	+
Dulcité	—	+
Mannite	+	+
Dextrine	+	+
Inuline	—	—

OBSERVATION X

Chien berger allemand atteint de broncho-pneumonie du jeune âge et ayant présenté des crises d'épilepsie.

AUTOPSIE. — Broncho-pneumonie légère du lobe cardiaque droit.

Le 1^{er} avril 1930, on ensemence le sang du cœur sur gélose et bouillon Martin, on ensemence le suc de poumon hépatisé sur gélose et bouillon Martin.

Ces cultures permettent d'isoler deux microbes.

1^o STREPTOCOQUE

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Coccus en chaînette, immobile.

Gram —; aéro, anaérobie.

CULTURES :

Eau peptonée. — Pas de culture.

Bouillon Martin. — Culture en « mie de pain » caractéristique puis dépôt pulvérulent grisâtre.

Gélose inclinée. — Colonies fines, translucides.

Lait tournesolé. — Après 24 heures : +.

Après 48 heures : coagulation.

Après 15 jours : réduction totale.

Pomme de terre. — Pas de culture apparente.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Pas de noircissement.

Gélose au rouge neutre. — Pas de fluorescence.

Gélose Veillon. — Développement dans toute la profondeur.

Gélatine. — Culture maigre (très petites colonies) le long du trait de pique.

Geloses sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 8 jours	après 15 jours
Glucose	+	+	+
Lévulose	+	+	+
Lactose	+	+	+
Maltose	+	+	+
Saccharose	+	+	+
Dulcite	—	—	—
Mannite	—	+	+
Dextrine	—	—	—
Inuline	—	+	+

2° COLI

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Bacille à extrémités arrondies. Immobile.

Gram —; aéro-anoérobie.

CULTURES :

Eau peptonée. — Trouble abondant; collerette légère.

Bouillon Martin. — Trouble abondant; collerette très développée; odeur fécaloïde.

Gélose inclinée. — Strie crèmeuse, épaisse, luisante.

Grosses colonies, épaisses, rondes, opaques. Odeur fécaloïde.

Lait tournesolé. — Après 48 heures : + coagulation.
Après 6 jours : réduction du caillot.

Pomme de terre. — Culture abondante, brun clair.

Gélose au sous-acétate de plomb. — Après quarante-huit heures, noircissement faible.

Après 4 jours : noircissement intense.

Gélose au rouge neutre. — Après 48 heures : fluorescence partielle. Après 4 jours : totale.

Gélose Veillon. — développement abondant dans toute la profondeur.

Gélatine. — Pas de liquéfaction.

Gélose sucrées tournesolées :

	après 48 heures	après 8 jours	après 15 jours
Glucose	+ gaz	+ gaz	+ gaz
Levulose	+ gaz	+ gaz	+ gaz
Lactose	+ gaz	+ gaz	+ gaz
Maltose	+ gaz	+ gaz	+ gaz
Saccharose	—	+	+ réd.part.
Dulcite	—	—	—
Mannite	+	+	+
Dextrine	—	—	—
Inuline	—	—	—

Pour résumer ces observations, notons que les germes les plus fréquemment rencontrés sont : le *Colibacille* et le *Streptocoque*; viennent ensuite le *Paratyphique B*, *Bacillus bronchisepticus*, le *Staphylocoque blanc et doré*, *Bacillus fluorescens liquefaciens* et *Bacillus proteus*.

Comme on le voit ces expériences ont été faites en deux séries relativement éloignées l'une de l'autre. Or, si dans la première série de recherches, faites en 1923,

il a été possible d'isoler deux fois *Bacillus bronchisepticus*, nous ne l'avons jamais retrouvé dans la seconde série de recherches datant de 1929-30.

Quant à la *Pasteurella* de LIGNIÈRES et de PHISALIX, il ne nous a jamais été donné de la mettre en évidence.

Conclusions

- 1° Il ne semble pas que l'on doive attribuer la « Maladie de Carré » à un parasite zoologique. Cependant, il serait bon que de nouvelles recherches soient faites, dans cette voie, en particulier au sujet de l'agent de MANOUELIAN et VIALA.
- 2° Toutes les théories accordant la spécificité aux microbes les plus divers doivent être actuellement rejetées. Ces agents ne sont que des éléments secondaires, venant s'ajouter à la maladie primitive pour créer diverses complications.
- 3° La théorie du virus filtrant de CARRÉ est maintenant la seule admise; d'ailleurs elle a été confirmée par tous les auteurs et en particulier par les belles recherches de LAIDLAW et DUNKIN.
- 4° Il convient d'être réservé au sujet du rôle que peuvent jouer les « inclusions cellulaires » dans la maladie des chiens et d'attendre que de nouvelles recherches viennent apporter des connaissances plus précises à ce sujet.
- 5° Nos recherches nous ont permis d'identifier une microflore pulmonaire variée. Cependant, rappelons que *Bacillus bronchisepticus* isolé deux fois en 1923, n'a pu être retrouvé en 1929 et que la *Pasteurella* n'a jamais été rencontrée.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- BABÈS et STARCOVISI. — Sur des corpuscules particuliers trouvés dans la maladie du jeune chien. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13 juin 1912; t. L. XXII, p. 229.)
- BASSET. — La coccidiose intestinale maladie des jeunes animaux. (*Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire*, 30 novembre 1909, t. L. XIII, p. 463.)
- BLAINE, DELABÈRE. — (*Canine Pathology*; 1877; p. 42.)
- CESARI. — Inclusions cellulaires et maladies à virus filtrants. (*Revue Générale de Médecine Vétérinaire*; 15 octobre 1912; t. XX, p. 363.)
- CARRÉ. — Sur la maladie des jeunes chiens. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*; 6 mars 1905; t. CXL, p. 689.)
- CARRÉ. — Sur la maladie des jeunes chiens (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*; 29 mai 1905; t. CXL, p. 1489.)
- CARRÉ. — Sur la maladie des chiens (*Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire*; 30 juin 1905; n° 14; pp. 148 et 335, t. L IX.)
- CARRÉ. — Sur la maladie des chiens (*Comptes rendus de*

- l'Académie des Sciences*; 23 avril 1906; t. CXL II, p. 962.)
- CARRÉ. — Sur la maladie des chiens. (*Revue Générale de Médecine Vétérinaire*; 15 juin 1906; t. VII, p. 649.)
- CARRÉ. — Quelques considérations sur les virus filtrants. (*Revue Générale de Médecine Vétérinaire*; 15 avril 1909; t. XIII, p. 71.)
- CARRÉ. — La virulence du sang dans la maladie des chiens. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*; 1924; t. XCI, p. 935.)
- CARRÉ. — Recherches expérimentales sur une extodermose neurotrope du chien. (*Revue générale de Médecine Vétérinaire*; 1926; t. XXXX, p. 545.)
- COPEMAN. — The micro organisme of distemper in the dog. (*Proc. Roy. Soc.*; 1900.)
- DUNKIN. — Vésico pustules and distemper. (*Vét. Rec.*; 1926; t. VI, p. 193.)
- D'YANVILLE. — *Traité de Vénerie*; 1788; chap. VIII.
- EYGENE. — Etiologie et prophylaxie de la Maladie des chiens. (*Archiv. Vétérinarnik naouk*; octobre 1912.)
- FERRY. — A preliminary report of the bacterial findings in canine distemper. (*Am. vét. Review*; 1910; vol. XXXVI, p. 499.)
- FERRY. — Etiologie of canine distemper. (*Journal of inf. diseases*; 1911; vol. VIII, p. 399.)
- FERRY. — *Bacillus bronchisepticus (bronchicanis)* the

cause of distemper in dogs and a similar disease in other animals. (*Vétérinary journal*; juillet 1912; t. L. XVIII, p. 376.)

FERRY. — Further studies on the bacillus bronchisepticus, the cause of canine distemper. (*Américan Vétérinary review*; 1912; t. XLI, p. 77.)

FERRY. — Bacillus bronchisepticus. Its relation to canine distemper. (*Am. Vét. Rev.*; avril 1913; V. X L II, p. 16.)

FERRY. — (*Journal pathology and Bact.*; avril 1915; vol. XIX, n° 4.)

FINDLEY et LUDFORD. — The ultra microscopique viruses. (*Bristish j. of expér. Pathology*; 1926; t. VII, p. 223.)

GALLI VALERIO. — Le microbe de la maladie des chiens. (*Il Moderno Zooiatro*; 25 marzo 1895.)

GALLI VALERIO. — Der gegenwartige stand unserer kenntnisse vonder ætiologie der Hundestaupe. (*Centralblatt für Baktériologie*; 1908; p. 563.)

GOLDBERG et VOLGENAU. — A clinical and pathological study of the nervous form of canine distemper (*The cornell vétérinarian*; 1925; t. XV, p. 181.)

GREEN. — (*Proc. Soc. expér. biol. and Méd.*; 1925; vol. XXII, p. 546.)

GREEN. — (*Ibid.*; 1926; p. 677.)

GREEN. — (*Science*; 1925; vol. LXII, p. 133.)

HARDENBERG. — The signifiante of bacillus bronchisepti-

cus in cases of canine distemper. (*Journal of the am. vét. Méd. assoc.*; 1925; p. 309.)

JENNER. — Observations of the distemper in dogs. (*Méd. Chir. Tr.*; 1809; t. I, p. 165.)

KANTOROWICZ et LÉWY. — Neue parasitologische und pathologische anatomische Befunde bei der nervösen Staupe der Hunde. (*Arch. für wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde*; 1912; t. XLIX; p. 137.)

KREGENOW. — Ueber die Filtration des Staupe contagiums. (*Centralblatt Bakteriologie I Abt.*; 21 mai 1909; orig. 50; p. 326.)

LAIDLAW et DUNKIN. — The cause and prevention of dog distemper. (*Progress report of the distemper research committee.*)

LAIDLAW et DUNKIN. — Studies in dog distemper I. (*Journal of comparative Pathology and Therapy*; 1926; p. 201.)

LAIDLAW et DUNKIN. — Studies in dog distemper II. (*Ibid.*; 1926; t. XXXIX, p. 213.)

LAIDLAW et DUNKIN. — Studies in dog distemper III. The nature of the virus. (*Journal of comp. Path. and Thérap.*; 1926; XXXIX, p. 222.)

LAIDLAW et DUNKIN. — Studies in dog distemper IV. The immunisation of ferrets against dog distemper. (*Ibid.*; 1928; t. XLI, p. 1.)

LAIDLAW et DUNKIN. — Studies in dog distemper V. The immunisation of dogs. (*Ibid.*; 1928; t. XLI, p. 209.)

- LEVADITI. — Neuro infections auto-stérilisables. (*Comptes rendus Société de Biologie*; 24 mars 1928; t. XCVIII, p. 91.)
- LEVADITI. — Neuro infections auto-stérilisables. (*Ibid*; 27 avril 1929; t. C, p. 1166.)
- LENTZ. — Ein Beitrag zur Färbung der Négrischen köperchen. (*Centralblatt für Bakt*; 1907; t. XLIV; fasc. 4; p. 374.)
- LENTZ. — (*Zeitschrit f. Hyg.*; 1909; t. LXII, p. 63.)
- LEBAILLY. — Vaccination préventive et spécifique des chiens contre la maladie du jeune âge. (*Comptes rendus Acad. des Sciences*; 1927; t. CLXXXV, p. 370.)
- LIGNIÈRES. — Sur le microbe de la maladie des chiens. Pasteurellose canine. (*Comptes rendus Soc. de Biologie*; 1903; t. LV, p. 198.)
- LIGNIÈRES. — Sur la vaccination de la maladie des chiens. (*Ibid.*; 1903; t. LV, p. 121.)
- LIGNIÈRES. — Sur la maladie des chiens et le virus filtrant de Carré. (*Bulletin Soc. Central Méd. Vét.*; 1906; p. 522; n° 22.)
- MANOUELIAN et VIALA. — Encephalitozoon Négrii. Parasite de l'encephalo-myélite des jeunes chiens. (*C. R. Ac. Sc.*; 1927, t. CLXXXIV, p. 630.)
- M'C GOWAN. — Some observations on a laboratory épidémie principal lyamongst dogs and cats, in wich the animals affected présented the symptoms of the disease called « distemper ». (*J. Path. and Bacteriol*; 1911; t. XV, p. 372.)

- M'C GOWAN. — Some observations of the clinical symptoms, prophylaxis and treatment of distemper. (*The vet. journal*; 1912; t. 1677; vol. LXVIII, p. 7.)
- PANISSET. — Sur le virus filtrant de la maladie des chiens. (*Revue Gén. Méd. Vét.*; 15 mai 1910; t. XV, p. 590.)
- POMET. — Histoire des drogues simples. (1745; t. II, livre III.)
- PHISALIX. — Observation à propos des deux notes précédentes de M. LIGNIÈRES. (*Comptes rendus Soc. de Biol.*; 1903; t. LV, p. 921.)
- PUNTONI. — Saggio di vaccinazione anticimurrosa preventiva eseguita per mezzo del virus specifico. (*An d'Ig.*; 15 luggio 1923 t. XXXIII, p. 558.)
- PUNTONI. — Ancora sulla vaccinazione anticimurrosa per mezzo del virus specifico. (*Ibid.*; 15 april 1924; t. XXXIV, p. 406.)
- RICHTER. — Irhe vorbengung und Behandlung durch impfund (pp. 20-44).
- ROMAN et LAPP. — Pathological changes in the central nervous system in canine distemper. (*Journal of the A. V. M. A.*; 1924; t. XLVI, p. 612.)
- STANDFUSS. — (*Arch. f. wissenschaft un prakt tierheilkund*; 26 février 1908.)
- SANFELICE. — Ueber die bei der staupe vorkommen der Einsch luss körperchen. (*Centrallbl f. bakt I. Abt. orig.*; 1915; t. L. XXVI, p. 495.)

- SINIGAGLIA. — Osservazioni sul cimurro. (*Pathologica*; 26 giugno 1911; n° 12.)
- SINIGAGLIA. — Osservazioni sul cimurro. (*Clinica Veterinaria*; 30 maggio 1912; n° 10; p. 421.)
- SCHOICHI KONDO. — Bactériological study of canine distemper. (*Journal of the Japanese Society of Vét. Sciences*; décembre 1923; vol. II, p. 241.)
- TORREY et RAHE. — (*Journal méd. rev.*; 1913; vol. XXVII, p. 291.)
- TORREY et RAHE. — (*Am. assoc. of. Pathologist and bactériologists at Philadelphia*; avril 4 to 6.)
- VERGE. — Recherches sur le traitement de la Maladie des chiens. (*Recueil de Médecine Vétérinaire*; 1923; t. XCIX, p. 625.)
- VERGE. — Les méthodes nouvelles de l'immunisation. (*Recueil de Méd. Vét.*; 1929; t. CV; n° 10; p. 642.)
- VON WUNSCHHEIM. — (*Arch. f. Hyg.*; 1905; vol. LIII, p. 1.)
-

Table des Matières

	Pages
Introduction	9
Plan d'Etude	11
Historique	13
La « Maladie des chiens » due à un parasite zoologique.....	19
La « Maladie des chiens » due à un agent microbien.....	21
La « Maladie des chiens » due à un virus filtrant.....	29
Le Virus : Pluralité; Neuro-Infections; Inclusions cellulaires..	53
Recherches relatives à la flore microbienne du poumon.....	63
Conclusions	87
Bibliographie	89
